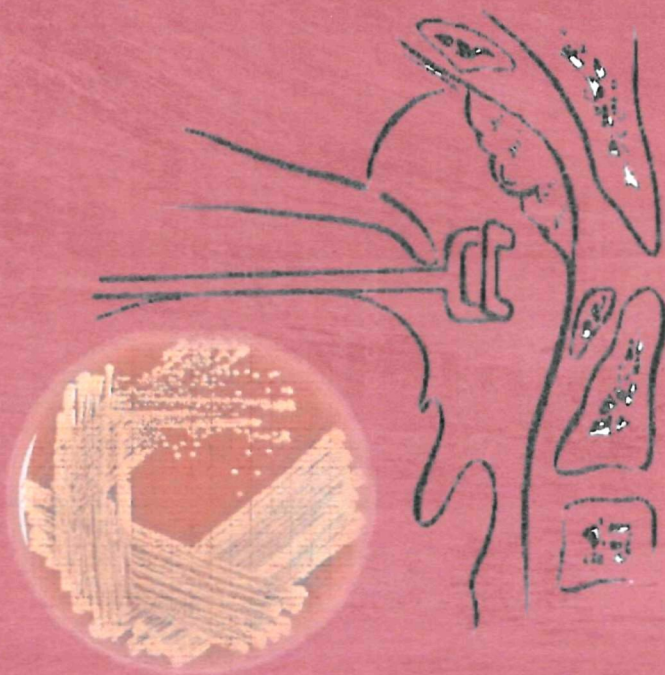


**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE MADRID  
FACULTAD DE MEDICINA**



**UTILIDAD DE LA PROFILAXIS  
ANTIBIÓTICA PREOPERATORIA EN LA  
ADENOIDECTOMÍA PEDIÁTRICA**



**TESIS DOCTORAL**

**SANTIAGO SÁNCHEZ CARRIÓN  
2009**

Reunido el Tribunal que suscribe en el día de la  
fecha, acordó calificar la presente Tesi's Doctoral  
con la censura de foresaliente cum laude por meritis  
Madrid, 16 de Diciembre 2009

Four handwritten signatures in black ink, arranged in two rows. The top row contains three signatures, and the bottom row contains one signature.

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE MADRID**  
**FACULTAD DE MEDICINA**



**UTILIDAD DE LA PROFILAXIS ANTIBIÓTICA  
PREOPERATORIA EN LA ADENOIDECTOMÍA  
PEDIÁTRICA**

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA M-  
REGISTRO GENERAL

ada 001 N.º. 200900011  
14/09/09 13:16:39

**TESIS DOCTORAL**  
**SANTIAGO SÁNCHEZ CARRIÓN**  
**2009**



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE MADRID

D. JUAN IGNACIO DE DIEGO SASTRE, Doctor en Medicina y Cirugía y profesor asociado de Otorrinolaringología de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Madrid y D<sup>a</sup>. MARÍA PILAR PRIM, Doctora en Medicina y Cirugía y colaboradora clínica docente de Otorrinolaringología de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Madrid.

CERTIFICAN: Que el presente trabajo titulado **“UTILIDAD DE LA PROFILAXIS ANTIBIÓTICA EN LA ADENOIDECTOMÍA PEDIÁTRICA”**, ha sido realizado por el Licenciado en Medicina y Cirugía SANTIAGO SÁNCHEZ CARRIÓN, bajo nuestra dirección y supervisión en el Servicio de Otorrinolaringología del Hospital Universitario “La Paz” de Madrid, reuniendo, a nuestro juicio, las condiciones necesarias en cuanto a metodología, originalidad e interpretación para optar al Grado de Doctor

Madrid, a 19 de mayo de 2009

do. Dr. Juan Ignacio De Diego Sastre

Fdo. Dra. María Pilar Prim

**A mis padres**

# AGRADECIMIENTOS

El resultado final de una Tesis no es sólo obra de su autor sino de muchas personas que, de una manera más o menos directa, han contribuido a concebirla y gestarla.

En primer lugar quiero expresar mi agradecimiento a los Dres. Juan Ignacio De Diego Sastre y María Pilar Prim, directores de esta Tesis, que desde que les comenté mi deseo de realizar la Tesis Doctoral tanto me animaron y que, sin su esfuerzo y el tiempo que le han dedicado, no hubiese sido posible llevarla a cabo.

A Pilar Peña García, Microbióloga del Hospital Universitario “La Paz”, quien con tanto y tan concienzudo esmero ha procesado las muestras microbiológicas que le remitimos como parte de este estudio.

No quisiera tampoco olvidar a la Unidad de Investigación del Hospital Universitario “La Paz” (Bioestadística), especialmente a Noelia Sastre Baticón y a la Dra. Rosario Madero Jarabo. Sin su desinteresado trabajo no habría sido posible el procesar de una manera adecuada los datos obtenidos. Especial mención también a todo el personal de quirófanos del Hospital Infantil Universitario “La Paz”: su profesionalidad y espíritu de colaboración hicieron realidad un ilusionante proyecto.

Por último, no quiero olvidar mencionar al Prof. Javier Gavilán Bouzas, Jefe de Servicio y a D. Iñaki Rabanal Retolaza, Jefe de la Sección Infantil, del Servicio de Otorrinolaringología del Hospital Universitario La Paz”, por permitirme realizar el presente estudio, así como al resto de los componentes del Servicio con quienes he compartido mi quehacer profesional en estos años.

# ÍNDICE

<b>1. INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS.....</b>	<b>.... Págs. 1-4</b>
<b>2. HISTORIA DE LA CIRUGÍA</b>	
<b>ADENOAMIGDALAR.....</b>	<b>.... Págs. 5-25</b>
<b>3. ANATOMÍA Y FISIOLOGÍA APLICADA DE LA REGIÓN</b>	
<b>NASOFARÍNGEA.....</b>	<b>.... Págs. 26-39</b>
<b>4. PROFILAXIS PREOPERATORIA EN LA CIRUGÍA</b>	
<b>ADENOAMIGDALAR.....</b>	<b>.... Págs. 40-52</b>
<b>5. LAS CEFALOSPORINAS.....</b>	<b>.... Págs. 53-57</b>
<b>6. MATERIAL Y MÉTODOS.....</b>	<b>.... Págs. 58-74</b>
<b>7. RESULTADOS.....</b>	<b>.... Págs. 75-87</b>
<b>8. DISCUSIÓN.....</b>	<b>.... Págs. 88-107</b>
<b>9. CONCLUSIONES.....</b>	<b>.... Pág. 108</b>
<b>10. BIBLIOGRAFÍA.....</b>	<b>.... Págs. 109-125</b>

# **INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS**



# 1.- INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS

## 1.1.-INTRODUCCIÓN

El interés acerca de la bacteriemia durante la adenoidectomía (pediátrica o no) es sorprendentemente escaso considerando la extraordinaria frecuencia con la que se practica este tipo de operaciones.

Quizás el problema haya venido de su coincidencia con otra intervención, también muy habitual en niños, como es la amigdalectomía. La importancia que se ha dado a todo lo relacionado con ella –la amigdalectomía– desde los comienzos del siglo pasado (complicaciones, fiebre, antibioterapia pre y postoperatoria, manejo del dolor, etc) ha distraído la atención de la cirugía adenoidea como técnica separada de la exéresis de las amígdalas palatinas [Rubin, 1929; Elliott, 1939; Gibb, 1969; Van Eyck, 1976; Solabre, 1980; Telian, 1986; Jones, 1990; François, 1992; Gaffney, 1992; Walsh, 1997; Soldado, 1998; Anand, 1999; Guirguis, 2001; Kaygusuz, 2001; Yildirim, 2003].

Todo ello es, si cabe, aún más curioso cuando en la literatura médica aparecen con cierta frecuencia casos clínicos de complicaciones infecciosas devastadoras tras la exéresis de las adenoides. Baste recordar la meningitis supurada, la fascitis necrotizante o la endocarditis estreptocócica [Gibb, 1969; Gaffney, 1992; Feinerman, 1999; Guirguis, 2001], las cuales tienen una de sus puertas de entrada en la región faringoamigdalor [Abrahamson, 1931; Weiss, 1934]. Sólo la meningitis

(generalmente meningocócica) lleva aparejados unos índices de mortalidad de entre un 18% y un 53%, con una tasa de secuelas neurológicas aún mayor en los pacientes supervivientes [Kirch, 1996]. Igualmente, pero con una frecuencia muchísimo menor, se han descrito abscesos cerebrales, tromboflebitis del seno cavernoso y exacerbaciones de infecciones preexistentes a nivel renal y articular tras intervenciones quirúrgicas en esta localización [Gibb, 1969]. Todo este tipo de procesos se encuadran en las complicaciones infecciosas locales a partir de las estructuras del anillo de Waldeyer, como los abscesos profundos del cuello o el síndrome de Lemierre [Williams, 1998].

Consideradas las cosas de esta manera, se percibe la clara desproporción existente entre la importancia de las infecciones que pueden ocurrir tras la adenoidectomía (en cuanto a su potencial gravedad), la frecuencia del procedimiento quirúrgico y el caudal de trabajos dedicados a esta cuestión.

El primer trabajo publicado que hemos podido consultar, en el que se estudia aisladamente este problema, es el de Van Eyck [Van Eyck, 1976], el cual encuentra una incidencia de bacteriemia tras la adenoidectomía del 40% (en concreto 2 de 5 pacientes). De igual modo, en esta publicación se comenta que la mayoría de estas bacteriemias son asintomáticas y que no son detectables más allá de 1 hora tras el procedimiento quirúrgico.

Sin embargo, habrían de pasar casi 30 años para que otro grupo de trabajo se interesase por esta cuestión. Así, Okur et al. [Okur, 2002] cifran la incidencia de bacteremia tras la extirpación de las vegetaciones adenoideas en un 6,25% (2 de 32 pacientes estudiados). Debido a estos resultados concluyen que los antibióticos profilácticos, habitualmente empleados en esta intervención en la mayoría de instituciones, podrían no ser necesarios en sujetos de bajo riesgo (esto es, en aquéllos sin factores predisponentes de riesgo cardiovascular) [Okur, 2002].

Esta última publicación [Okur, 2002], aunque metodológicamente más correcta, tiene el inconveniente de inferir unas conclusiones a partir de hechos que no permiten su extrapolación. Ello es debido a que aunque aparentemente la incidencia del paso de bacterias a sangre tras la intervención sea relativamente baja, no se han estudiado sus efectos en cuanto a la aparición de complicaciones tras la cirugía. Además, surgen dos cuestiones adicionales que merecen ser comentadas separadamente. Por un lado el escaso número de sujetos analizados (32 enfermos) [Okur, 2002] y por otro las peculiaridades inmunológicas del niño en cuanto a su resistencia a las infecciones y la resolución de las mismas [Cotin, 1985].

De esta forma, sin realizar un estudio prospectivo, controlado y aleatorizado comparando la incidencia de complicaciones postoperatorias entre un grupo de sujetos en los cuales se haya administrado la profilaxis y otros que no, no es posible hacer una afirmación tan rotunda acerca de la validez o no de la antibioterapia prequirúrgica en estos casos.

## 1.2.-OBJETIVOS

Así pues, nos planteamos un estudio sobre niños programados para adenoidectomía (sin amigdalectomía) y sin factores de riesgo de endocarditis infecciosa. En él, intentamos dar contestación a las siguientes preguntas:

1. Averiguar la incidencia de bacteriemia post-quirúrgica en pacientes pediátricos intervenidos de adenoidectomía, sin la utilización de antimicrobianos preoperatorios, tipificando los gérmenes que las producen.
2. Conocer la tasa de resolución espontánea de las bacteriemias que ocurren durante la intervención, en niños en los que no se haya empleado antibioterapia prequirúrgica.
3. Valorar la influencia de los antimicrobianos profilácticos tanto sobre la tasa de aparición como de resolución de las bacteriemias post-adenoidectomía.
4. Estudiar la incidencia de complicaciones inmediatas y a lo largo de los 8 primeros días tras el procedimiento en los dos grupos y evaluar el posible efecto de la profilaxis antibiótica preoperatoria.

## **2.- HISTORIA DE LA CIRUGÍA ADENOAMIGDALAR**

La cirugía adenoamigdalar es una de las que más páginas ha rellenado en la Historia de la Otorrinolaringología. Tal vez en cuanto a las técnicas quirúrgicas de nuestra especialidad, el único referente más popular y universal lo tendríamos en la traqueotomía.

Para una comprensión lo más concisa y completa posible acerca de la historia de las indicaciones de la extirpación de los tejidos adenoamigdalares, vamos a dividir este capítulo en dos subapartados.

En el primero trataremos la historia de los procedimientos en sí y en el segundo el devenir histórico de las indicaciones propiamente dichas. El desarrollo de ambos objetivos tiene dos particularidades comunes. La primera de ellas es que en ocasiones se describirán juntas ambas técnicas. Ello es debido a sus estrechas interrelaciones etiológicas y fisiopatogénicas, las cuales han quedado también así reflejadas a lo largo del tiempo. La segunda es que la riqueza de datos acerca de la amigdalectomía (y la relativa pobreza de los mismos de la adenoidectomía), supone una desproporción en la información disponible en cuanto a cada una de las dos técnicas. De tal forma, prevalecerá claramente la primera frente a la segunda pese a ir enfocado el tema de esta Tesis a la extirpación de las vegetaciones adenoideas. Sin embargo, creemos que ello es preciso y conveniente porque la historia de las

técnicas e indicaciones de una no puede comprenderse ni valorarse adecuadamente sin el conocimiento de la otra.

## 2.1.- HISTORIA DE LOS PROCEDIMIENTOS

Ya en la literatura médica más antigua se pueden hallar referencias acerca de intervenciones quirúrgicas sobre el territorio faringoamigdalar. Así, el romano Celso, en el séptimo de los ocho tomos de su obra *De Re Medicina* (escrita entre los años 10 y 30 d. de C.), menciona algunos procedimientos toscos de cirugía amigdalar [Weir, 1990; Kornblut, 1991; Younis, 2002] que consistían en eliminar el tejido amigdalino con la ayuda de un dedo [Younis, 2002]. En el caso de que existiese una “gruesa membrana” sobre la zona, Celso recomienda rasparla y, a continuación, sujetar la estructura con un gancho y escindirla con un escalpelo [Younis, 2002]. Una vez hecho esto, aconsejaba lavar la herida con vinagre para lograr una mayor hemostasia en el lecho quirúrgico [Weir, 1990].

Sin embargo, puede que dichas terapéuticas fueran practicadas con mucha anterioridad porque Celso (como casi todos los autores médicos de la época romana), transcribió más o menos literalmente textos clásicos griegos haciéndolos suyos [Laín, 1989]. Por tanto, se piensa que las primeras operaciones sobre estas estructuras pudieran haberse realizado entre los años 2.000 y 3.000 a. de C. [Templer, 1996].

Casi un milenio después de la obra de Celso, Albucasis (936-1013 d. de C.), en su libro *Tasrif*, describe unas “guillotinas” para dichas intervenciones [Weir, 1990] (**Figura 2.1**). Un siglo más tarde, Roger de Parma (el cual vivió probablemente entre finales del s. XII y principios del s. XIII) recomienda utilizar para este procedimiento un gancho de bronce o de hierro para aprehender el tejido amigdalario y, tirando con fuerza hacia fuera, arrancarlo “de raíz” [Weir, 1990]. Él sólo recomienda este método en caso de “abscesos” que no cediesen con la técnica de incisión y drenaje habitual.



**Figura 2.1.-** Guillotinas para amigdalectomía según descripciones de Marsh y Huntingdon (modificado de [Weil, 1990]).

Más tarde, Richard Wiseman (1622-1676), a la sazón cirujano del rey Carlos II de Inglaterra, describió en su *Chirurgical Teatrises* otro método de exéresis que consistía en sujetar la amígdala y llevarla en la medida de lo posible fuera de su lecho. Después, pasaba una ligadura a través de su polo inferior y la escindía empleando unas tijeras [Weir, 1990].

Posteriormente, Lorenz Heister, profesor de Cirugía en la Universidad de Helmstadt, publicó un libro que incluía una recopilación de todos los métodos descritos con anterioridad para estos fines y añadía otra forma de operación atribuida a William Cheselden. Ésta consistía en atravesar el tejido amigdalino en su porción medial con una aguja de doble hebra. Una vez hecho esto, había que “estrangular” cada una de las mitades por separado con cada uno de los hilos [Weir, 1990].

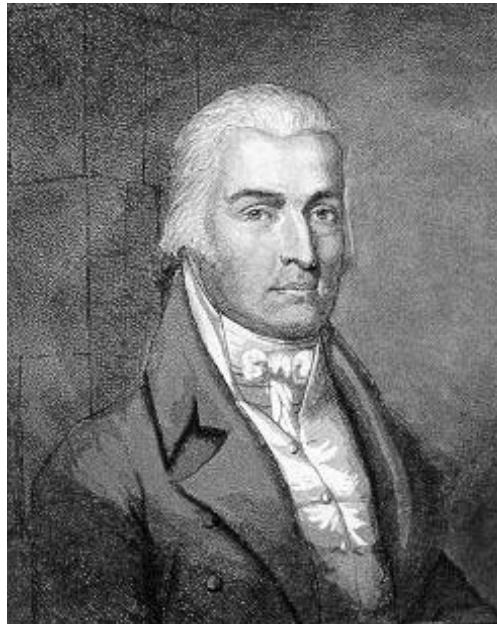
Resumiendo, desde los primeros comentarios de Celso acerca de algún procedimiento quirúrgico sobre el territorio amigdalario, hasta la primera descripción de la amigdalectomía por Caque de Reims en 1757, las técnicas más habituales para el tratamiento de las amígdalas enfermas fueron diversas formas de morcelación [MacBeth, 1950].

Pero incluso así, las cirugías realizadas desde mediados del s. XVIII hasta el advenimiento de la más moderna técnica quirúrgica (principios del s. XIX) [Templer, 1996], distan mucho de nuestro actual concepto de la intervención. De hecho se parecían más a las operaciones “clásicas” porque, o bien eran “amigdalotomías” (extirpación de la porción de la amígdala que sobresalía de los pilares amigdalinos) [Kornblut, 1991], o bien se trataba de una estrangulación gradual del tejido amigdalino [Templer, 1996].

Ese último modo de proceder fue el que practicó en sus comienzos Phillip Syng Physick (1768-1837) (**Figura 2.2**), quien en 1820 publicaba un relato sobre la excisión de las amígdalas “escirrosas”

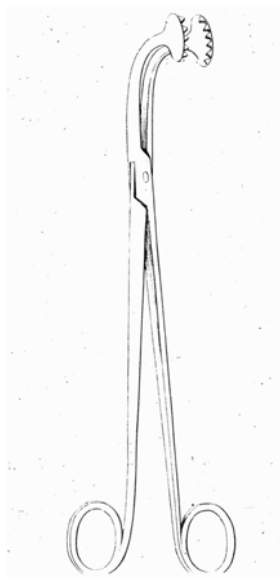


mediante su lenta estrangulación con un asa fría de alambre de doble canal. La duración total del procedimiento era de unas 12 horas aproximadamente, durante las cuales el sujeto tenía que permanecer sentado, encontrándose mientras tanto dolorido, con sialorrea y sin posibilidad alguna de ingerir alimentos [Weir, 1990].



**Figura 2.2.-** Retrato de Philip Syng Physick (tomado de [Kharodawala, 2005]).

Quizás por ello, la primera guillotina descrita para amígdala fue a partir de posteriores trabajos del propio Physick en 1828. Aunque en un principio empleó dicho instrumento para la realización de uvulectomías, rápido lo adaptó para intentar una cirugía amigdalar más rápida y sin tantas molestias para el paciente (**Figura 2.3**).

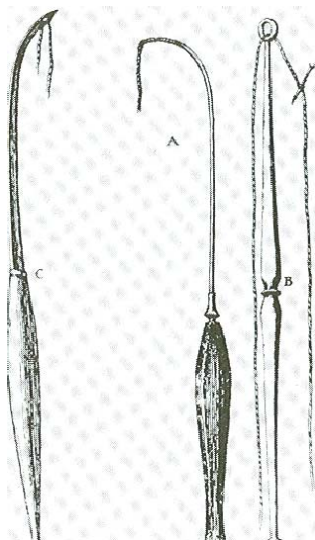


**Figura 2.3.-** Tonsilotomo de Physick (tomado de [Physick, 1828]).

Pese a ello, es conveniente recordar que Physick no fue el creador de dicho instrumental sino que se inspiró el “úvulotomo” de Benjamin Bell (1749-1806). Éste lo usaba junto con un asa de doble cánula para ligar las estructuras amigdalares [Weir, 1990]. No obstante, tampoco este aparataje quirúrgico parece deberse enteramente a Bell, sino que tomó la idea de un libro de Thomas Bartholin (1616-1680) titulado *Historiarum Anatomicorum Rariocorum Centuriae*. En él, se describe a un campesino noruego llamado Canute de Thorbern, que utilizaba un instrumento muy similar para extirpar úvulas con singular destreza [Weir, 1990].

El “úvulotomo”, más o menos modificado no se impuso de forma generalizada hasta los albores del s. XIX. Baste citar, por ejemplo, a

Samuel Sharp (1700-1778), cirujano general londinense, quien prefería emplear en su lugar el bisturí y las ligaduras [Weir, 1990] (**Figura 2.4**).



**Figura 2.4.-** Instrumental de Samuel Sharp para la realización de amigdalectomías (modificado de [Weil, 1990]).

Con posterioridad a esa fecha dicho aparataje fue evolucionando de tal forma que se fueron obteniendo resultados más constantemente satisfactorios en la enucleación primaria, o amigdalectomía tal como la entendemos en la actualidad [Kornblut, 1991]. Es por tanto desde comienzos del s. XIX cuando la amigdalectomía, definida como una exéresis completa, fue aceptada como un método reconocido dentro del arsenal quirúrgico habitual [Templer, 1996].

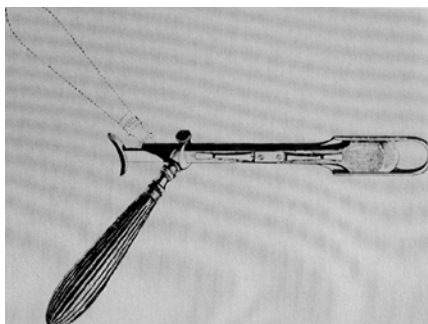
Aunque en el primer tercio del s. XIX hubo ya algún cirujano como James Yearsley (1805-1869) (**Figura 2.5**), que se aventuraba a

proponer la amigdalectomía por disección, este concepto no prosperó en ese momento de la historia de este procedimiento.



**Figura 2.5.-** Retrato de James Yearsley (modificado de [Weil, 1990]).

Así, ya alcanzado el final del s. XIX, la amigdalectomía mediante guillotina se convirtió en una técnica firmemente establecida. En esta época, Morell Mackenzie efectuó una serie de cambios sustanciales al “tonsilotomo” de Physick. Éstos fueron la incorporación de un mango reversible, de tal forma que los cirujanos podían extirpar con el mismo instrumento tanto el tejido amigdalario de un lado como el de otro, y un “doble tonsilotomo” que permitía extraer ambas amígdalas simultáneamente (**Figura 2.6**) [Weir, 1990].



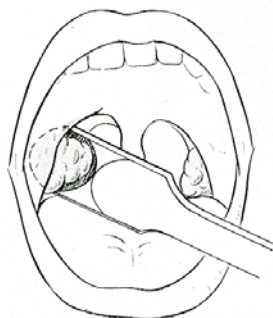
**Figura 2.6.-** Tonsilotomo de Morell Mackenzie (modificado de [Weil, 1990]).

De la experiencia derivada en estas cirugías se fueron afianzando ideas tales como la necesidad de enuclear estas estructuras junto con su cápsula, puesto que si se dejaban restos de tejido éste volvía a crecer y ocasionar problemas. De igual forma, se comenzó a considerar que en las piezas quirúrgicas de amigdalectomía debía estar incluido necesariamente el polo inferior, ya que su no extirpación favorecía el riesgo de sangrado postoperatorio importante [Weir, 1990].

En 1910, Samuel Short Willis (1870-1953) y Frederick Charles Pybus (1882-1975) revolucionaron el diseño de la guillotina para amigdalectomía al hacer modificaciones al clásico instrumento. Éstas consistían en una abertura que permitía introducir a su través el tejido amigdalor mediante la compresión digital sobre el pilar anterior de la orofaringe [Weir, 1990]. Con este nuevo diseño del sistema, incrementaron la exéresis completa de la amígdala palatina de un 42% de los casos en sus primeras 200 intervenciones, a un 74% en las siguientes 100 operaciones. Paralelamente, Greenfield Slüder (1865-1928) publicó un artículo en el año 1911 titulado *A method of tonsillectomy by means of a guillotine and the alveolar eminence of the mandible* (“Un método de amigdalectomía por medio de una guillotina y la eminencia alveolar de la mandíbula”).

Este autor (Slüder) tomó el “tonsilotomo” de Physick e hizo su abertura oval para fortalecer la cuchilla, alargando a su vez el mango (**Figura 2.7**). Asimismo, introdujo variaciones en la técnica pues él

proponía prolapsar la amígdala hacia fuera y arriba, llevándola completamente hacia el interior de su dispositivo (tomando como referencia la eminencia alveolar o el relieve del músculo milohioideo a nivel del último molar inferior), para después cortarla [Weir, 1990].



**Figura 2.7.-** Instrumental de Slüder para la realización de amigdalectomías (modificado de [Cotin, 1985]).

No mucho tiempo después, William Lincoln Ballenger describió algunos cambios en la herramienta ideada por Slüder para mejorar su agarre del tejido y su rapidez de manejo. Empero, tanto el instrumental como el procedimiento de Slüder se hicieron tan populares que fueron usados ampliamente durante toda la segunda mitad del s. XIX.

Sin embargo, todos los métodos quirúrgicos descritos en los párrafos anteriores planteaban un problema común. Así como los sucesivos inventos y mejoras fueron haciendo más positivos los buenos resultados en cuanto a extirpación completa de la amígdala, éstos sólo se conseguían en manos expertas. De hecho, la impresión que se generalizó paulatinamente fue que en el caso del cirujano medio, no era adecuado

extrapolar dichos porcentajes de éxito [Weir, 1990]. De esta idea precisamente partió George Ernest Waugh (1875-1940) para modificar de forma sustancial el procedimiento operatorio.

Waugh, con actividad en un hospital pediátrico londinense, tuvo la oportunidad de observar una ingente cantidad de niños que habían sufrido repetidos intentos de cirugía sobre el territorio faringoamigdalario y no habían resuelto sus síntomas [Weir, 1990]. Del análisis de su casuística personal surgió un cambio en la técnica quirúrgica que se reflejó en el año 1909 en una publicación de la revista *Lancet*: *A simple operation for the complete removal of the tonsils, with notes on 900 cases* (“Una técnica sencilla para la exéresis completa de las amígdalas, con anotaciones sobre 900 casos”).

El método recomendado por el Doctor Waugh fue “la técnica de disección” (ya propuesta por Yearsley), que consistía en anestesiarse al paciente con cloroformo y colocarlo en decúbito supino con un rodillo bajo los hombros. El fin de estas maniobras era hiperextender el cuello con facilidad y lograr que la pérdida de sangre intraoperatoria drenase hacia la nasofaringe. Una vez hecho esto, insertaba un abrebocas entre los últimos molares y procedía a la disección extracapsular de la amígdala con un conchotomo de Hartmann [Weir, 1990].

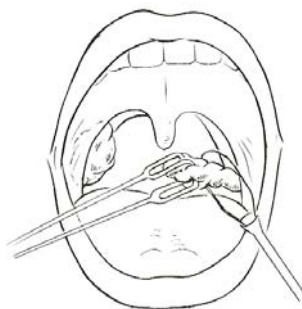
La reducción de la morbi-mortalidad perioperatoria (especialmente la hemorragia) y el incremento de las tasas de resolución

del cuadro clínico que había llevado al enfermo al quirófano, resultaron ser muy significativos.

Menos de una década después, en 1917, Crowe revisó una serie de 1.000 cirugías adenoamigdales realizadas entre los años 1911 y 1917 [Crowe, 1917]. Basándose en dicha experiencia publicó su procedimiento que consistía en colocar al sujeto en decúbito supino y con los pies ligeramente elevados. Tras anestesiarse al paciente con éter, se le colocaba un abre bocas especialmente diseñado (bautizado posteriormente como de Crowe-Davis). Este instrumento abría la boca y exponía la orofaringe, consiguiendo además retraer la lengua y dirigir el flujo de gas anestésico hacia la hipofaringe [Younis, 2002]. Una vez situado dicho dispositivo se procedía a la extirpación.

Con el devenir de los años, fueron aplicándose a este esquema básico de trabajo sucesivas mejoras. La invención por Sir Ivan McGill del tubo endotraqueal (a comienzos de los años 20), permitió que la amigdalectomía se realizase bajo anestesias generales cada vez más controladas y seguras, con especial repercusión sobre el control de los, potencialmente letales, compromisos en la vía aérea de estos sujetos. Asimismo, Herbert Tilley sugirió el empleo del asa fría para la extirpación de la parte inferior de la amígdala (**Figura 2.8**), y el uso de ligaduras para el control de la hemorragia en el lecho quirúrgico [Weir, 1990].





**Figura 2.8.-** Asa fría empleada para la realización de amigdalectomías  
(modificado de [Cotin, 1985]).

Ya durante el transcurso de la Segunda Guerra Mundial, Boyle, un anestesiólogo británico, instruyó a muchos médicos militares norteamericanos acerca del uso del abrebocas de Crowe-Davis [Curtin, 1987]. Paralelamente a estos hechos, durante los años 40 dos cirujanos londinenses diseñaron instrumental para ayudar en la amigdalectomía: Browne (cirujano pediátrico) diseñó una pinza de amígdala todavía hoy utilizada en Gran Bretaña e Irlanda y Evans, un disector especialmente útil en los casos de cirugías tras abscesos periamigdalinos [Younis, 2002].

A partir de los años 50, y por tanto en el transcurso de este último medio siglo, se ha creado un instrumental cada vez más perfeccionado y alguna modificación técnica en el procedimiento [Templer, 1996]: en los primeros años mediante la disección “fría” y posteriormente con dispositivos de electrocoagulación (tanto mono como bipolar) [Raut, 2001]. Quizás la incorporación de estos últimos instrumentos supongan uno de los mayores avances en la técnica de la amigdalectomía durante

el s. XX [Younis, 2002]. Algunas otras herramientas han sido, no obstante, incorporadas desde los años 80 las cuales incluyen el láser, tanto de argón [Bergler, 2001], de CO<sub>2</sub> [Linder, 1999], como de neodimio:ytrio-aluminio-garnet (Nd:YAG) [Moriyama, 1992]; los ultrasonidos; la radiofrecuencia; y el aspirador coagulador de Amstrong [Amstrong, 1999].

Como comentamos al principio del capítulo, la **adenoidectomía** ha constituido la “hermana pobre”, históricamente hablando, de la amigdalectomía. Con ella se ha desarrollado y practicado, pero siempre a su sombra mencionándosela poco de manera individualizada a lo largo de los años. Así Meyer, en el año 1858 fue el primero en describir la exéresis de las vegetaciones adenoideas y confirmar su importancia en la clínica humana [Thornvald, 1969]. Este autor construyó en el año 1867 un “cuchillo anular” (el precursor de nuestra actual legra) para extirpar el tejido blando y esponjoso alojado en la nasofaringe de un paciente con hipoacusia y obstrucción respiratoria nasal [Younis, 2002]. Él introducía dicho instrumento a través de la nariz (no de la boca como se hace en la actualidad) y realizaba movimientos hacia arriba y abajo para eliminar el tejido alojado en la nasofaringe y que ocasionaba las molestias clínicas al paciente [Thornvald, 1969].

El resto de las referencias posteriores a esta técnica hasta nuestros días se hacen conjuntamente con las técnicas e instrumentación de la amigdalectomía y son los descritos previamente en este capítulo.

## 2.2.- HISTORIA DE LAS INDICACIONES

Aunque la cirugía que se practica sobre el territorio adenoamigdalario no es técnicamente compleja, es frecuente que no se haga de forma óptima tanto por una elección incorrecta de los pacientes, como por un procedimiento operatorio poco depurado [Kornblut, 1991]. Ya incluso en los inicios del s. XX, (momento álgido en la práctica de estas terapias) se insistía en el hecho de que era una intervención “fácil” para hacerla mal [MacBeth, 1950]. Casi un siglo después, se continúa insistiendo en estas mismas cuestiones en los tratados más recientes de Otorrinolaringología [Trinidad, 1999]. En este subapartado del capítulo nos vamos a centrar en la sucesión de conceptos que ha llevado en cada época histórica a recomendar la extirpación de las vegetaciones adenoideas y las amígdalas palatinas.

Una vez establecida a principios del s. XIX la idoneidad de la exéresis completa (y no parcial) de estas estructuras, se vivió un tiempo en el cual dichas intervenciones eran consideradas como una panacea para la resolución de casi cualquier enfermedad infecciosa en los niños. No hay que considerar pueril esta idea puesto que en el punto álgido de estas corrientes de pensamiento (los albores del s. XX), la ausencia de antimicrobianos y de calendarios de vacunación universal hacían que la muerte producida por infecciones fuera muy común en la infancia [Templer, 1996]. Paralelamente a ello surgió el concepto de “infección focal”, el cual fue aplicado correctamente en unos casos (p. ej. en la fiebre

reumática o las glomerulonefritis postestreptocócicas), e incorrectamente en otros. En dicho término (“infección focal”), se condensaba la creencia de que la mayoría de las enfermedades sistémicas tenían su origen en procesos infecciosos de las amígdalas palatinas y/o las vegetaciones adenoideas [Templer, 1996].

Consideradas así las cosas, es muy natural que ante la penosa situación de una alta mortalidad infantil por infecciones y la carencia de tratamientos médicos disponibles, se abrazara cualquier tipo de posible solución sin especiales problemas, pese a la morbi-mortalidad que pudiese llevar aparejada. No olvidemos que en aquel tiempo la cirugía (sin técnicas anestésicas adecuadas, antibióticos ni recursos hemoterápicos), traía aparejada una no despreciable tasa de secuelas y complicaciones.

Curiosamente, el advenimiento de los modernos antibióticos y el conocimiento más exhaustivo de la etiopatogenia de las enfermedades infecciosas sistémicas que castigaban por aquel entonces al ser humano, no disminuyeron la frecuencia de la cirugía adenoamigdalar [Templer, 1996]. Antes al contrario, y tras un primer pico de incidencia a principios de los años 30 [MacBeth, 1950], su número se incrementó geométricamente durante las décadas de los 40 y de los 50 (tras la Segunda Guerra Mundial), aunque su distribución estacional cambió. La razón de este hecho merece una explicación más detallada.

Antes de la aparición de las vacunas antipoliomielíticas, existía la creencia de que la adenoamigdalectomía predisponía a padecer poliomiелitis. Así, se pensaba que el virus poliomiелítico podría proliferar dentro de las amígdalas y pasar a las vainas de los nervios regionales al ocurrir la disrupción quirúrgica de los revestimientos epiteliales normales [Kornblut, 1991]. La infección se diseminaría por vía neural hasta el tallo encefálico donde produciría una poliomiелitis bulbar letal. Por ello, y aunque no había una clara fundamentación para estas ideas, se procuraba aplazar la cirugía electiva durante la estación estival en las áreas con especial tendencia a las epidemias de poliomiелitis veraniegas. Estos conceptos, no obstante, se fueron abandonando debido a estudios experimentales que mostraban que el virus poliomiелítico podía ser hallado en el tejido linfoide del anillo de Waldeyer, pero no proliferar dentro de él [Cunning, 1949; Enders, 1949; Boyle, 1966]. De igual modo, la incidencia de poliomiелitis era semejante a lo largo de todo el año tanto en niños operados como en los que no lo habían sido [MacBeth, 1950].

Sin embargo, sí que se demostró que cuando un paciente pediátrico enfermaba de poliomiелitis, era más frecuente que desarrollase la forma bulbar (la más peligrosa y letal) si había sido previamente adenoamigdalectomizado [MacBeth, 1950].

Resumiendo lo expuesto hasta aquí, el incremento de la natalidad acaecido tras la segunda gran contienda y la plaga de mortalidad infecciosa hacían que los padres de esos niños demandaran que se

hiciera algo. Sin embargo ese “algo” tenía en ocasiones las mismas consecuencias que las entidades que se pretendían evitar (p. ej., la muerte). A este respecto, Lipton refleja en un artículo aparecido a comienzos de los años 20 que, ante una situación de sufrimiento continuo por las persistentes adversidades ligadas a las enfermedades infecciosas, había un sentimiento de repugnancia y reparo a permanecer impasibles [Lipton, 1922]. Por ello, a una gran parte de la población infantil se le recomendaban estas intervenciones [Lipton, 1922]. De hecho, muchas salas pediátricas de los hospitales de aquellas épocas se transformaron en “fábricas de adenoamigdalectomizados”, efectuando dichas operaciones cirujanos generales, otorrinolaringólogos e incluso pediatras y médicos de familia [Templer, 1996].

En aquellos años, uno de los primeros médicos en cuestionar la extirpación rutinaria de las adenoides y las amígdalas fue Reinmann [Reinmann, 1940]. Este autor se atrevió a decir que no había pruebas de que la adenoamigdalectomía previniese o alterase el curso de las enfermedades sistémicas y que, independientemente de ello, era fuente potencial de complicaciones graves [Reinmann, 1940]. Una década más tarde, otros autores como MacBeth propugnan que tanto la selección de los sujetos candidatos, como la ejecución en sí de esta cirugía tenían que ser llevados a cabo única y exclusivamente por equipos de otorrinolaringólogos [MacBeth, 1950]. Añade además que los motivos de la operación han de procurar ser conservadores y sumamente estrictos.

Por otro lado, ya a comienzos de los años 50 empiezan a surgir ideas y conceptos que suponen el embrión de las indicaciones hoy comúnmente aceptadas en la exéresis de las vegetaciones adenoideas y las amígdalas palatinas. Así, se propugna que, en contra de lo practicado hasta entonces, la intervención sobre cada una de estas estructuras anatómicas ha de ser valorada por separado [MacBeth, 1950]. En la misma publicación también se intentan sistematizar las principales indicaciones operatorias consideradas útiles en aquel momento y que se reflejan en la **Tabla 2.1**.

**Tabla 2.1.** Indicaciones para la adeno y amigdalectomía [MacBeth, 1950]

---

<u>Adenoidectomía:</u>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Obstrucción nasal</li><li>- Patología ótica</li><li>- Paladar ojival con malposición dentaria</li></ul>
<u>Amigdalectomía:</u>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Infecciones de repetición (más de 2)</li><li>- Absceso periamigdalino (1 solo episodio)</li><li>- Adenopatías cervicales persistentes (sin sinusitis)</li><li>- Obstrucción aerodigestiva grave</li><li>- Adenitis tuberculosa cervical</li></ul>

---

Pese a que en el momento actual algunas de estas indicaciones están ampliamente superadas, no dejan de constituir un importantísimo intento de estrechar y definir unas indicaciones que, en aquel momento eran de una extraordinaria amplitud.

No hubo especiales variaciones en estos conceptos y modos de proceder hasta dos décadas más tarde en que una serie de autores comenzaron a analizar estos temas en unos trabajos ya clásicos [Paradise, 1984; Gates, 1985; Potsic, 1986]. Uno de ellos (CD Bluestone), recopiló a principios de los 90 la información publicada durante los 10 años anteriores en una excelente revisión (**Tabla 2.2**) [Bluestone, 1992].

**Tabla 2.2.** Indicaciones para la adeno y amigdalectomía [Bluestone, 1992]

---

Adenoidectomía:

<u>ABSOLUTAS</u>	- Apnea obstructiva del sueño - Sospecha de neoformación maligna
<u>RELATIVAS</u>	- Obstrucción nasal - Patología ótica (otitis serosa/otitis de repetición)

Amigdalectomía:

<u>ABSOLUTAS</u>	- Apnea obstructiva del sueño - Sospecha de neoformación maligna
<u>RELATIVAS</u>	- Amigdalitis de repetición* - Absceso periamigdalino

---

\*7 episodios/año (1 año); 5 episodios/año (2 años); 3 episodios/año (3 años)

Posteriormente, y una vez afianzados unos criterios, han aparecido otros trabajos que estudiaban aspectos tales como la eficacia de estas operaciones en indicaciones más laxas que las ya establecidas [Paradise, 2002], o la calidad de vida a largo plazo tras la cirugía [Díez-



Montiel, 2006]. De resultas han surgido documentos de consenso, promovidos principalmente por las Sociedades de Otorrinolaringología de los diversos países; el de nuestra Sociedad Española de Otorrinolaringología y Patología Cérvico-Facial data del año 2006 [Cervera, 2006].

## **3.- ANATOMÍA Y FISIOLOGÍA APLICADA DE LA REGIÓN NASOFARÍNGEA**

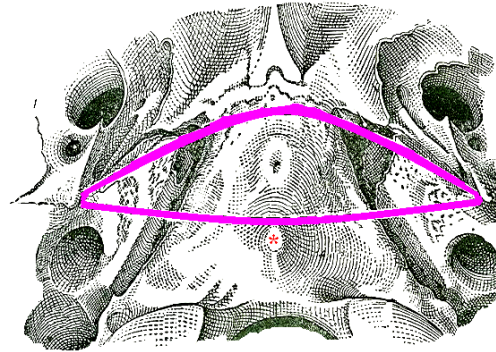
La *nasofaringe* es una región anatómica de la cabeza y cuello con una serie de características que la hacen singular. Aunque su nombre sea un amalgama de dos zonas funcionalmente distintas (*naso* y *faringe*), es más una porción de la nariz que de la faringe [Martínez-Vidal, 1973]. De hecho, tanto su epitelio (de tipo cilíndrico respiratorio) como su inervación sensitiva (dependiente de las ramas del nervio trigémino) son más semejantes a la primera. Por otro lado, su función primordial es el paso de aire a su través, no existiendo alimentos en su interior en situación fisiológica, aparte de los que eventualmente pudiesen alojarse durante el vómito [Martínez-Vidal, 1973].

Para un estudio de la *nasofaringe* lo más útil posible para el desarrollo de esta Tesis Doctoral lo dividiremos en dos partes fundamentales. En la primera profundizaremos en los aspectos puramente anatómicos y en la segunda enfocaremos esta estructura desde un punto de vista funcional.

### **3.1.- ANATOMÍA APLICADA DE LA NASOFARINGE**

La faringe se extiende desde la base del cráneo hasta el borde inferior del cartílago cricoides. Es, en esencia, un canal músculomembranoso tapizado por una mucosa que, a nivel de su techo,

(frente al *tubérculo faríngeo*) contacta de forma directa con el clivus (región basilar del hueso occipital y cuerpo del esfenoides) [Testut, 1975; Hollinshead, 1985] (**Figura 3.1**).



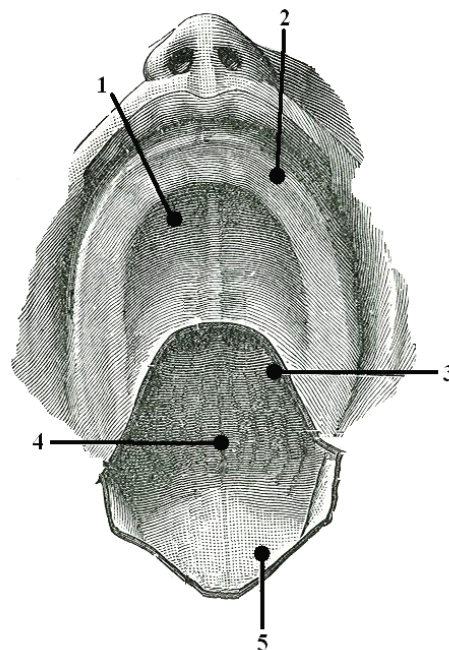
**Figura 3.1.-** Esquema del techo de la nasofaringe(modificado de [Testut, 1975])

\*tubérculo faríngeo. —Área anatómica del techo de la nasofaringe

Se divide en tres porciones principales que son, de arriba hacia abajo, la *nasofaringe* (también llamada rinofaringe o cavum), la *orofaringe* y la *hipofaringe*. En este capítulo se profundizará en los aspectos anatómicos de la primera de ellas.

Así, la *nasofaringe* es una región profunda situada en el centro del cráneo, a nivel de la parte media de la cara, que tiene en esencia una forma cúbica [Testut, 1975]. Esta estructura mide por término medio unos 4 cm. en el sentido transversal, 3 cm. en el vertical y 2 cm. en el anteroposterior. Precisamente a causa de su morfología cúbica es por lo que ofrece seis paredes: una anterior, otra posterior, una tercera superior (**Figura 3.1**), dos laterales y otra inferior. Desde un punto de vista esquelético, las tres primeras corresponden al macizo facial, la parte

anterior de las vértebras y la base del cráneo, respectivamente [Testut, 1975]. En el neonato, la faringe en general (y la *nasofaringe* en particular), son sumamente angostas, formándose un conducto que prolonga a la nariz y da lugar a la vía nasofaríngea (**Figura 3.2**). Su pared posterior y el paladar blando casi se tocan, dejando un espacio aéreo de 3 a 5 mm. [Levy-Pinto, 1991].



**Figura 3.2.-** Esquema de la nasofaringe de un neonato (modificado de [Testut, 1975])

1.- Paladar duro; 2.- Encías; 3.- Orificio tubárico; 4.- Adenoides; 5.- Pared posterior

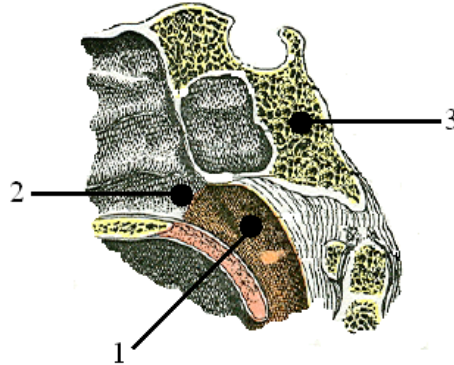
Vamos a describir en primer lugar esas paredes y sus principales relaciones para, a continuación, pasar a comentar algunos aspectos importantes de uno de los anexos de la mucosa de su bóveda (pared superior), la *amígdala faríngea*. Los otros 2 anexos (la *bolsa faríngea* y la *hipófisis faríngea*) no serán reseñados más que en este lugar del presente trabajo [Testut, 1975].

La parte anterior se halla a continuación de las cavidades nasales, con las cuales comunica por delante por medio de dos orificios (las coanas), situándose por tanto por encima del velo del paladar [Bodard, 1985]. Dichos orificios están separados entre sí por el tabique nasal teniendo forma oval y eje mayor vertical. Las coanas miden por término medio unos 2 cm. de altura y 1,2 cm. de anchura, siendo algo más pequeñas en la mujer [Testut, 1975]. En su parte externa es posible visualizar en la exploración clínica la parte posterior o cola del cornete inferior y, sobre ella, la zona dorsal más fina del cornete medio.

En referencia a la pared posterior hay que decir que se continúa en pendiente suave con la pared superior. Su límite craneal viene a corresponder a un plano horizontal que pasa por el borde superior del arco anterior del atlas. A cada lado de la línea media presenta dos relieves verticales que corresponden a los músculos rectos mayores anteriores de la cabeza [Testut, 1975]. A este nivel era donde se solían encontrar evidencias clínicas objetivas de las vegetaciones adenoideas cuando antiguamente esta exploración era realizada por el otorrinolaringólogo con el dedo.

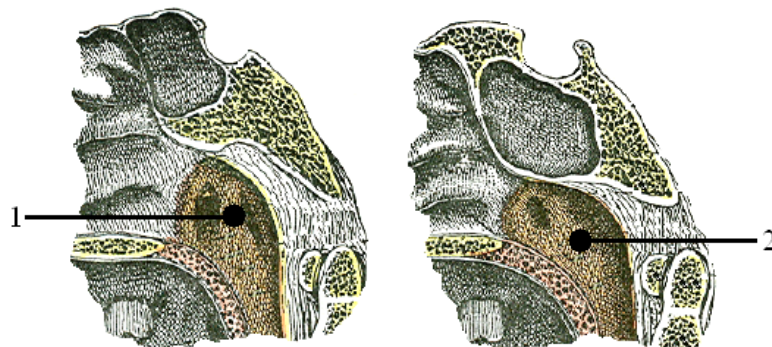
La pared superior, la cual se halla incurvada en forma de arco, es denominada con frecuencia *bóveda faríngea*. Su arco de curvatura es bastante variable, siendo en la época infantil parecida a un arco de medio punto (*bóveda rebajada*) (**Figura 3.3**) y ya en la edad adulta adquiriendo

una forma más parecida a una estructura arqueada (*bóveda arqueada*) u ojival (*bóveda ojival*) [Testut, 1975] (**Figura 3.4**).



**Figura 3.3.-** Nasofaringe de niño (rebajada o medio punto) (modificado de [Testut, 1975])  
1.- Nasofaringe; 2.- Coana; 3.- Cuerpo del hueso esfenoides.

En cuanto a los tipos del adulto, la *bóveda ojival* es el tipo más habitual observándose en aproximadamente la tercera parte de los casos, seguido de la *arqueada* y formas *mixtas* variables en cuanto a su morfología [Testut, 1975].



**Figura 3.4.-** Nasofaringe del adulto (modificado de [Testut, 1975])  
1.- Tipo arqueado; 2.- Tipo ojival.

Desde un punto de vista puramente esquelético, la pared superior corresponde al cuerpo del hueso esfenoidal, cuyo hueso rugoso ofrece una sólida inserción a la mucosa faríngea. Esta unión se hace todavía más consistente debido a los múltiples vasos (sobre todo venosos) que atraviesan el tejido óseo desde el tejido linfóide que ocupa la bóveda (*amígdala faríngea*). En el centro de esta última estructura se puede comprobar la existencia de una fosita (*fosita faríngea*) [Testut, 1975]. La trascendencia en la clínica de esta disposición anatómica es grande. Así tras la adenoidectomía se genera un sangrado “en sábana” originado en general por estos vasos de baja presión (venas) que se retraen hacia una estructura ósea compacta lo cual puede hacer extremadamente difícil su coagulación.

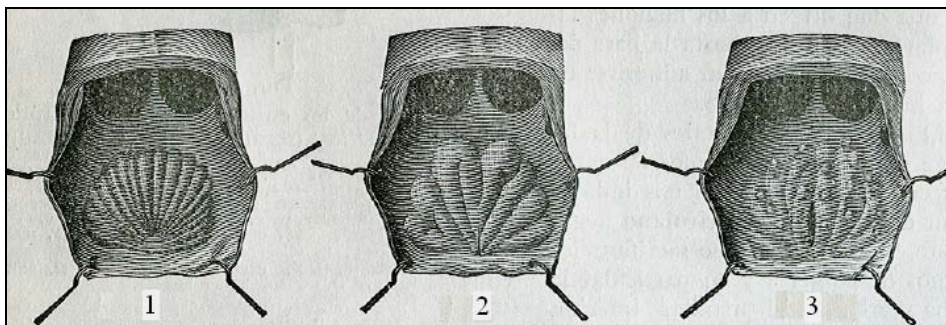
Las paredes laterales son complejas y presentan dos detalles anatómicos muy constantes cual son el *orificio faríngeo de la trompa de Eustaquio* y una zona deprimida que es la *fosita de Rosenmüller* [Hollinshead, 1985]. Por último, la pared inferior de la nasofaringe está constituida por la superior del velo palatino. Se dispone casi verticalmente cuando no deglutimos, horizontalizándose en el momento de la deglución.

La *amígdala faríngea* fue descrita por primera vez por Kölliker en el año 1863 [Testut, 1975]. Su situación es en la región media de la *bóveda faríngea*, entre los dos *orificios de la trompa de Eustaquio*, por detrás de las coanas y por delante de una línea transversal imaginaria que pasase por el *tubérculo faríngeo* (**Figura 3.5**).



**Figura 3.5.-** Imagen real de la amígdala faríngea de un niño

Esta estructura anatómica aparece temprano, puesto que ya se observa en el embrión de 9 cm. Los dos pliegues mucosos que la conforman en un primer momento se prolongan y se multiplican a medida que el individuo se desarrolla [Testut, 1975]. En un feto de siete u ocho meses es un órgano visiblemente diferenciado. Ya en el recién nacido ocupa habitualmente la mitad posterior de la *bóveda faríngea* (**Figura 3.2**). Posteriormente, y durante el primer año de vida del sujeto, aumenta en longitud y anchura, aproximándose a las coanas hasta que contacta con ellas. En este momento adopta diversas formas, algunas de las cuales son mostradas en la **Figura 3.6**.



**Figura 3.6.-** Tipos de amígdala faríngea del recién nacido (modificado de [Testut, 1975])  
1.- Abanico; 2.- Circunvoluciones; 3.- Repliegues con eminencias hemisféricas.

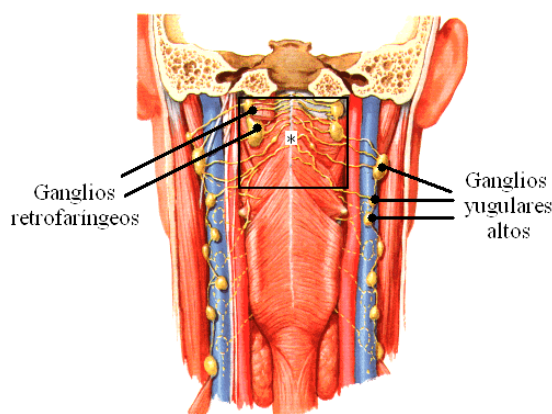


Por último, y ya más brevemente, vamos a describir los vasos y nervios de la *nasofaringe* dividiendo esta sección en **arterias**, **venas**, **vasos linfáticos** y **nervios** propiamente dichos [Rouvière, 2005].

La *arteria faríngea ascendente* (rama derivada de la *arteria carótida externa*) proporciona el aporte sanguíneo a las paredes lateral y posterior de la porción superior de la faringe [Testut, 1975]. Sólo escasas ramificaciones de una división de la *arteria facial* (la *palatina ascendente*) contribuyen a la irrigación de la porción más inferior de la nasofaringe [Rouvière, 2005]. Por último, las *arterias esfenopalatinas* y del *conducto pterigoideo* se ramifican vascularizando la *bóveda* de la *nasofaringe* [Rouvière, 2005].

El sistema venoso de la nasofaringe forma dos plexos: uno *submucoso* y otro periférico o *perifaríngeo*. Las venas *submucosas* de la porción dorsal del velo del paladar (suelo de la *nasofaringe*), drenan en las venas de las cavidades nasales y, por medio de ellas, en las de los plexos pterigoideos. Por otra parte, las submucosas de las paredes posteriores y laterales de toda la faringe desaguan en el *plexo faríngeo*. Dicho plexo venoso es una red venosa con amplias mallas. La sangre que éstas contienen discurre por los troncos colectores laterales hacia las venas yugulares internas [Testut, 1975]. De ahí su gran importancia en cuanto a la eventual diseminación de gérmenes durante las manipulaciones traumáticas de la faringe en general y la *nasofaringe* en particular (p. ej. durante la adenoidectomía).

En cuanto a la vascularización linfática, los vasos linfáticos de esta región anatómica nacen de dos redes: una mucosa y otra muscular [Rouvière, 2005]. Algunos de los colectores linfáticos de la *nasofaringe* y de la cara superior del velo del paladar drenan en los nódulos linfáticos retrofaríngeos (**Figura 3.7**), mientras que otros lo hacen en los ganglios yugulares altos [Testut, 1975].



**Figura 3.7.-** Ganglios linfáticos de la nasofaringe (modificado de [Netter, 1995])

\*=Área aproximada correspondiente a la pared posterior de la nasofaringe.

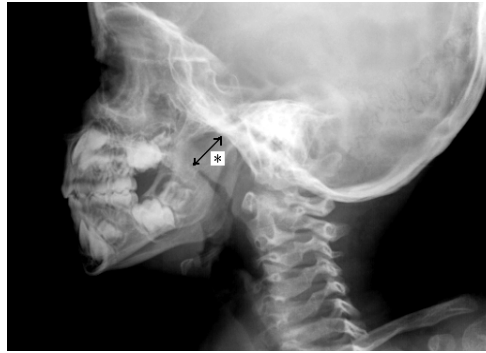
Ya en último lugar, deben diferenciarse los nervios en sus componentes sensitivos y motores. Los fascículos sensitivos del velo del paladar pertenecen a los *nervios palatino mayor y palatinos menores* [Rouvière, 2005]. Por otro lado, los ramos sensitivos de las paredes posterior y laterales derivan del plexo faríngeo, que a su vez procede de las intercomunicaciones a nivel de la pared faríngea lateral de los ramos faríngeos del nervio glossofaríngeo, del nervio vago y del tronco simpático [Rouvière, 2005]. Con excepción del músculo tensor del velo del paladar, que recibe inervación motora a través de un ramo del nervio mandibular,

todos los demás músculos del velo del paladar y de la faringe están inervados por el nervio vago y el plexo faríngeo [Rouvière, 2005].

### 3.2.- FISIOLÓGÍA DE LA NASOFARINGE

Como se comentó al principio de este capítulo, la *nasofaringe* es una porción de la vía respiratoria, continuación de las fosas nasales. Sin embargo, además de estar relacionada con el paso de aire a su través, juega también un papel en el lenguaje y en la deglución [Taylor, 1997]. Así pues, describiremos según el orden expuesto estas tres funciones para, por último, exponer algunas ideas sobre la fisiología de una estructura albergada en su interior: la *amígdala faríngea*.

El flujo de aire pasa a través de las cavidades nasales para luego introducirse en la nasofaringe en su camino hacia los pulmones. Este cambio de dirección en ángulo recto incrementa las turbulencias y disminuye la facilidad al paso del aire [Gerwat, 1975]. En el caso de un estrechamiento de esta región anatómica (p. ej. debido a un crecimiento de tamaño de la *amígdala faríngea*), aumenta aún más el régimen turbulento del aire inspirado ocasionando una obstrucción aún mayor [Taylor, 1997]. De hecho, aunque el agrandamiento de las vegetaciones adenoideas es ventajoso desde un punto de vista inmunológico, deriva en obstrucción respiratoria y disfunción de la trompa de Eustaquio secundaria a dicha hipertrofia (**Figura 3.8**).



**Figura 3.8.-** Radiología lateral de faringe de un niño con vegetaciones adenoideas  
\*=Área correspondiente a las adenoides hipertrofiadas.

El lenguaje es una de las actividades voluntarias más complejas y combina de forma coordinada mecanismos relacionados con la respiración, la deglución y la audición [Howell, 1917]. La respiración proporciona el impulso necesario para iniciar todo el proceso, gracias al cual dicha energía es empleada para generar un lenguaje articulado [Taylor, 1997]. Así, la totalidad del tracto vocal por encima de las cuerdas vocales toma parte en ese proceso. La *nasofaringe* actúa como una cámara de resonancia donde determinados sonidos vocálicos son generados. Asimismo, mientras la boca está cerrada y la columna de aire en vibración es vehiculizada a través de la nariz, también se forman allí las consonantes nasales [Taylor, 1997]. Pero además de una estructura anatómicamente correcta de la zona, se requiere una adecuada funcionalidad del suelo de la *nasofaringe* (es decir, del velo del paladar). Aunque no es necesario el cierre completo de la región velofaríngea para la emisión de las vocales, sí que es esencial para el lenguaje no nasal [Taylor, 1997].

En último lugar, la nasofaringe forma parte también de los mecanismos de la deglución, con ciertas particularidades según la edad del sujeto, es decir distinta en el niño y en el adulto.

En el niño, la musculatura faríngea que se encuentra diferenciada en el adulto (músculos constrictores de la faringe), se encuentra dispuesta de forma laminar de tal forma que parece carecer de energía dinámica [Levy-Pinto, 1991]. Pese a esta aparentemente desfavorable disposición anatómica, el lactante realiza la deglución de manera coordinada gracias a la proyección anterior de la pared posterior de la faringe que impide el prolapso de los alimentos a través de las coanas. Este hecho, unido a la fácil abertura del segmento faringo-esofágico a esta edad, permite la deglución fácil del bolo alimenticio con un desplazamiento mínimo hacia delante del hioides y de la laringe [Bosma, 1973]. Toda esta secuencia de acontecimientos tiene un predominio jerárquico sobre la respiración de tal modo que, una vez iniciada la deglución, se efectúa completamente quedando suspendida la respiración. Ello puede explicar la aerofagia fisiológica de los recién nacidos y neonatos [Levy-Pinto, 1991].

Por otro lado, en las personas adultas el suelo de la nasofaringe es obliterado por la acción coordinada de los músculos del velo del paladar y el constrictor superior de la faringe. Este último posee una función casi exclusivamente constrictora en sentido horizontal, a diferencia de los constrictores medios e inferior que también tienen una cierta función de acortamiento cráneo-caudal de la estructura. De este

modo, la comida no es regurgitada hacia el interior de las fosas nasales previniendo cambios en el flujo de aire.

La *amígdala faríngea* es un órgano contenido en la nasofaringe de enorme importancia en el ser humano debido a la gran riqueza de procesos que asientan en ella, especialmente en la edad infantil.

El tejido linfoide del organismo muestra a lo largo de la vida del individuo unas curvas de crecimiento muy características. Así, va aumentando hasta la pubertad, empieza a decrecer su tamaño al comienzo de la edad adulta para atrofiarse en la vejez [Taylor, 1997]. Los estados de inanición conducen a la disminución del tejido linfoide y la eventual desaparición de sus centros germinales y las dietas ricas en calorías (especialmente provenientes de las grasas) ocasionan una hiperplasia tanto del situado en la faringe como en el intestino.

La misión precisa del tejido linfoide faríngeo no se conoce, pero se piensa que no ha de diferir del localizado en otras regiones del organismo. De esta manera, puede tener cinco funciones principales, a saber: 1) la formación de linfocitos; 2) el filtrado de linfocitos; 3) la depuración de toxinas sanguíneas por medio de la estimulación de los centros germinales; 4) la participación en la respuesta celular a la inflamación crónica; y 5) la síntesis de anticuerpos y moléculas asociadas a la respuesta humoral a la infección [Taylor, 1997]. Es posible, no obstante, que algunas de estas funciones posean algunas características

especiales en función de su localización y morfología especial en la nasofaringe. Vamos a profundizar un poco en esos detalles diferenciales.

Aunque el tejido linfoide de la nasofaringe podría cumplir en general todas las funciones anteriormente descritas, hemos de recordar su posición subepitelial, lo cual hace que carezca de linfáticos aferentes [Hollender, 1944; Hollender 1959; Gray, 1977]. Ello no permitiría quizás el filtrado de linfocitos presentes en el torrente circulatorio.

Sin embargo, desde su minúsculo tamaño al nacimiento hasta su máximo tamaño que se alcanza a la edad de entre 1 y 3 años se piensa que la *amígdala faríngea* juega un papel importante en el desarrollo de la inmunidad natural [Taylor, 1997]. De hecho, su forma (con múltiples invaginaciones) permite disponer de una gran superficie de contacto con el aire inspirado lo cual aumenta su eficiencia en la captación de agentes microbianos. Una vez que éstos se han depositado sobre el tejido adenoideo son “despojados” de sus toxinas las cuales se vehiculizan hacia el sistema reticuloendotelial para su procesamiento y posterior elaboración de anticuerpos. Todo ello, se hace de forma casi continua en estas primeras etapas de la existencia de la persona que es por lo que se considera que el tejido linfoide de la nasofaringe ocupa un lugar primordial en la elaboración de la inmunidad natural [Hollender, 1944; Hollender 1959; Gray, 1977; Taylor, 1997].

## 4.- PROFILAXIS PREOPERATORIA EN CIRUGÍA ADENOAMIGDALAR

Los cultivos microbiológicos que se realizan en cualquier zona de la faringe antes de las 12 horas de vida son siempre estériles. Sin embargo, tras el inicio de la alimentación oral, ya empiezan a aparecer los primeros microorganismos [Kornblut, 1991]. Los que inicialmente se detectan son los que se hallan en relación con los gérmenes que habitan en la piel de la madre, generalmente *Estafilococos*. Más tarde, van pudiendo ser cultivados *Streptococos no hemolíticos*, así como *Cocos gram negativos* y *Difteroides*. En situación normal, no es posible aislar *Streptococos hemolíticos* en las gargantas de lactantes sanos [Kornblut, 1991].

Es la naturaleza polimicrobiana de la flora oronasofaríngea la que ha justificado su estudio sistemático, dadas las apreciables diferencias encontradas entre los grupos de población analizados [García, 1997]. De hecho, y pese a los trabajos publicados al respecto, no queda muy bien definida la flora que asienta sobre estas superficies mucosas en circunstancias no patológicas [Brook, 1981; De Dio, 1988; Stenfors, 1989; Brodsky, 1993; García, 1997].

En un estudio realizado en España, García et al. [García, 1997] demostraron que en niños que iban a ser operados de adenoidectomía se encontraban una gran variedad de gérmenes tanto patógenos como no



patógenos inmediatamente antes de la intervención quirúrgica. Entre los primeros se incluían los *Bacteroides melaninogenicus*, la *Moxarella catarrhalis*, el *Estreptococo pyogenes*, el *Estreptococo pneumoniae*, el *Estafilococo aureus* y el *Haemophilus influenzae* [García, 1997]. Los microorganismos no patógenos resultaron ser el *Estafilococo epidermidis*, el *Estreptococo salivarius*, los *Estreptococos sanguis* tanto el I como el II, el *Peptoestreptococo*, la *Neisseria sicca* y la *Veillonella* [García, 1997]. Así, se confirmaron los hallazgos de otros autores en el sentido de encontrar en el período previo a la cirugía adenoidea un porcentaje significativo de agentes considerados como potencialmente patógenos [Brook, 1986; Ozawa, 1988; Sakakura, 1988; Talaat, 1989; Faden, 1991; Hemlin, 1991; Lacosta, 1995]. Todos estos microorganismos son susceptibles de penetrar en el torrente sanguíneo tanto durante la disección de las amígdalas palatinas, como en el transcurso del legrado de las vegetaciones adenoideas [Okur, 2002].

Sin embargo, aparte del hecho de que pueda existir un paso de los gérmenes habitualmente cultivados en las adenoides y las amígdalas hacia la circulación sanguínea durante la operación, hay otras dos cuestiones importantes a considerar. Estas son el cambio que se pueda producir en la flora patógena y comensal del paciente tras la intervención y el cambio de la susceptibilidad a los quimioterápicos antibacterianos de las especies de microorganismos. Comentaremos ambos temas de una forma más pormenorizada.

El comportamiento de estas bacterias en cuanto a sus poblaciones y susceptibilidad a los antimicrobianos habituales, ha sido tema de interés en épocas recientes. Así, se ha podido comprobar que tanto los organismos patógenos como los saprofitas tienen una evolución ecológica beneficiosa, al menos “a priori” para el sujeto adenoamigdalectomizado [García, 1997].

De esta forma, se ha podido ver que tras la cirugía amigdalар, 4 de los 6 microorganismos potencialmente patógenos más habitualmente aislados antes de la exéresis de las amígdalas palatinas (el *Bacteroides melaninogenicus*, el *Streptococo pyogenes*, el *Streptococo pneumoniae* y el *Estafilococo aureus*), mostraron un descenso significativo en su incidencia de aparición en los cultivos postquirúrgicos [García, 1997]. Ello también sucedió en el caso de la extirpación de las vegetaciones adenoideas aisladas.

No obstante, estos fenómenos no se produjeron de manera aislada sino que paralelamente hubo un aumento estadísticamente significativo de la flora saprofita tanto tras la amigdalectomía (*Estafilococo epidermidis*, el *Streptococo sanguis* tipo II, la *Neisseria sicca* y la *Veillonella*), como después de la adenoidectomía (*Estafilococo epidermidis*, el *Streptococo sanguis* tipo II, el *Peptoestreptococo*, la *Neisseria sicca* y la *Veillonella*) [García, 1997].

Si contrastamos estos datos con los que nos ofrece la literatura sobre el tema observamos que existe una gran coincidencia de estos

resultados con los comunicados por la mayoría de los autores. Se objetivan claros descensos post-amigdalectomía en las tasas de aislamiento del *Estreptococo pneumoniae* y el *Estafilococo aureus* y a continuación de la adenoidectomía en los porcentajes cultivados de *Estreptococo pyogenes* y *Estreptococo pneumoniae* [Fearon, 1992; Brodsky, 1993; Forsgren, 1993].

En último lugar conviene resaltar que la manipulación quirúrgica sobre estas zonas se ha visto como un factor beneficioso en lo que concierne a las resistencias de los gérmenes a los antimicrobianos. De este modo, se ha comprobado un claro descenso (tanto en flora patógena como comensal) de especies productoras de  $\beta$ -lactamasas [García, 1997]. Ello conlleva, por ende, una mayor susceptibilidad a los antibióticos más comúnmente utilizados en la práctica clínica habitual.

El propósito de las profilaxis preoperatorias en cirugía es la prevención de la infección postoperatoria [ASHP, 1999]. Con los agentes antimicrobianos adecuados es factible conseguir una disminución significativa en la incidencia tanto de problemas infecciosos en la herida quirúrgica, como de los que surgen en el sistema respiratorio y el tracto urinario.

Con respecto a lo expuesto en el párrafo anterior, se estima que entre un 5% y un 10% de los pacientes ingresados en un hospital por cualquier motivo, adquieren un proceso infeccioso nosocomial [Johnson, 1997]. Estos sucesos suponen en la práctica hospitalaria un costo

sustancial adicional, con una estancia media que aumenta en 4 días de media por paciente ingresado que adquiere una infección.

Como norma general, a los enfermos le será pauta una profilaxis antimicrobiana preoperatoria cuando sus patologías asociadas y/o el procedimiento quirúrgico al que van a ser sometidos reúnan unos requisitos que lo justifiquen. Éstos son: cirugías que tengan un considerable riesgo de infección “per se” y/o si en caso de producirse un proceso infeccioso tras la operación, el sujeto corra un grave peligro en cuanto a su recuperación y bienestar [ASHP, 1999].

Para una más adecuada sistematización de estos problemas, especialmente en relación al tipo de patologías objeto de este estudio (adenoidectomía), hemos creído conveniente dividir esta sección en 3 apartados principales:

- Principios generales de la profilaxis antimicrobiana en cirugía.
- Circunstancias en las cuales la profilaxis es habitualmente recomendada.
- Circunstancias en las cuales la profilaxis puede o no recomendarse.

## 4.1.-PRINCIPIOS GENERALES DE LA PROFILAXIS ANTIMICROBIANA EN CIRUGÍA

### 4.1.1.-CLASIFICACIÓN

Independientemente de las enfermedades asociadas o los fármacos administrados al paciente que puedan ser causa de deterioro inmunitario y, por ende, de un descenso de la resistencia ante las infecciones, el mayor determinante de infección postoperatoria es la “categoría” de la intervención.

Así, según ésta, las técnicas operatorias se ven clasificadas en función de la extensión de la contaminación microbiana en el lugar de la incisión quirúrgica. Según se encuadre en una u otra categoría el riesgo es mayor o menor (e igualmente la necesidad de antibioterapia preventiva). Dichas categorías son [Cohn, 1987]:

- Cirugías limpias: técnicas cerradas de elección (p. ej. endoscópicas) sin antecedentes de infección o traumatismo en el campo operatorio, roturas tisulares durante el procedimiento o entrada en el tracto gastrointestinal, orofaríngeo, génito-urinario, biliar o tráqueo-bronquial. Las cifras de infección en estos procedimientos son menores al 2% sin profilaxis preoperatoria [ASHP, 1999]. En caso de contaminación, los microorganismos implicados son aerobios exógenos.

- Cirugías limpias-contaminadas: procedimientos durante los cuales se penetra en una víscera colonizada por gérmenes. En ellos no existía inflamación en la zona a la que se ha accedido, ni ha habido contaminación significativa. Se incluyen también en esta categoría: intervenciones limpias en las cuales se ha producido algún mínimo daño tisular durante la técnica, reoperaciones de cirugías limpias dentro de los 7 primeros días tras la operación inicial y casos con antecedentes recientes de traumatismos cerrados contusos en la zona. Sin antimicrobianos preventivos la tasa de infección oscila entre un 5 y un 25%, siendo la flora endógena local la habitualmente implicada en el proceso.
- Cirugía contaminada: cirugías realizadas en campos con inflamación no purulenta, cuando hay una contaminación mayor a partir de una víscera colonizada de microorganismos, o cuando hay grandes daños tisulares durante una técnica aséptica. También se incluyen en este subapartado las heridas traumáticas de menos de 4 horas de evolución. En estas situaciones, el no emplear medidas antibióticas profilácticas se asocia a unos porcentajes de infección de entre un 15 y un 40%.
- Cirugía sucia: operaciones hechas en presencia de infecciones claramente establecidas (p. ej. vísceras perforadas, tejidos desvitalizados, o heridas traumáticas de más de 4 horas de

evolución). La infección postoperatoria en este grupo sin las correspondientes medidas preventivas sobrepasa el 40%.

#### **4.1.2.-GUÍAS PARA LA PROFILAXIS**

Las ideas que hemos de tener presentes a la hora de pautar y seleccionar el agente farmacológicamente más adecuado las aplicaremos a las cirugías limpias, limpias-contaminadas y algunas de las contaminadas.

La razón de ello es que el uso de antimicrobianos en el resto de los procedimientos catalogados como contaminados no incluídos en los comentados en el párrafo anterior o de todos las cirugías sucias no se considera profilaxis sino tratamiento empírico de una infección. Así, hemos de tener en cuenta varias cuestiones:

- En *cirugía limpia* no se emplea profilaxis de forma rutinaria, sólo utilizándose en los casos en que de producirse la infección, desembocase casi con seguridad en unos resultados adversos muy graves: pacientes con riesgo de endocarditis, cirugía protésica ortopédica y/o traumatológica o problemas médicos mayores. Asimismo, sería recomendable su uso en cualquier cirugía menor en la que haya que colocar cualquier tipo de dispositivo artificial no biológico (p. ej. los tubos de drenaje transtimpánicos) [Corey, 1986]. Por último, prescribiríamos quimioprofilaxis en situaciones en las que algún tipo de índice de

riesgo o cualquier tipo de información adicional nos indique un incremento claro de la probabilidad de infección post-quirúrgica.

- El fármaco ha de estar presente en los tejidos que van a ser intervenidos en el momento de la incisión y cuando pueda ocurrir la contaminación.
- La manera más adecuada de administrar el medicamento es la parenteral durante la inducción anestésica. En situaciones en las cuales la profilaxis se aplique más de 2 horas antes de la cirugía o se difiera hasta después del comienzo de la intervención, el riesgo de infección aumenta muy claramente [ASHP, 1999].
- Las técnicas cuya duración sea inferior a 5 horas (muchas de las más habituales), no precisan nada más que una dosis de antibiótico profiláctico.
- Pautas excesivamente prolongadas de profilaxis (tanto anteriores como posteriores al procedimiento quirúrgico), seleccionan cepas de microorganismos resistentes e incrementan las tasas de infección. En concreto, la práctica de continuar la terapia hasta la retirada de los sistemas de drenaje, es explícitamente desaconsejada [ASHP, 1999].
- Para procedimientos cuya duración sea superior a 5 horas, o cuando se haya producido una pérdida sanguínea muy importante



que haya “lavado” el antibiótico del torrente circulatorio, han de administrarse una o dos dosis adicionales.

- Cuando se selecciona el antibiótico, debe elegirse aquel que tenga un espectro antimicrobiano que cubra todos los agentes que ocasionen más frecuentemente infección postoperatoria. El fármaco no tiene que ser necesariamente efectivo contra los contaminantes más comunes [Gardner, 1986; ASHP, 1999].
- Los beneficios de la profilaxis han de ser netamente superiores a los riesgos (p. ej. efectos secundarios de la medicación o probabilidad de selección de bacterias resistentes). Debido a que las profilaxis preoperatorias suponen la tercera parte del consumo hospitalario de antibióticos, los principios de evaluación del costo-beneficio de estos regímenes terapéuticos son particularmente importantes.
- La prevención antimicrobiana es sólo un factor más de la lucha contra la infección quirúrgica postoperatoria. No hay que descuidar otros parámetros (pues son al menos igual si no más importantes), como la pulcritud técnica del procedimiento, la duración de la intervención y la estancia postoperatoria y el afeitado de la zona a intervenir (si procede). Hay otros factores personales añadidos que pueden favorecer la adquisición de infecciones (p. ej. si se trata de una reoperación, la obesidad, la inmunosupresión del paciente), que también se tienen que tener

en cuenta para poder tomar en cada caso las medidas oportunas [ASHP, 1999].

## **4.2.-CIRCUNSTANCIAS EN LAS CUALES LA PROFILAXIS ES HABITUALMENTE RECOMENDADA**

La circunstancia más clara y de acuerdo más unánime en cuanto al uso de antibióticos preventivos en las intervenciones quirúrgicas es en el caso de alto riesgo de endocarditis bacteriana [Dajani, 1997]. Desde trabajos clásicos se ha establecido la relación entre la bacteriemia y el riesgo de sepsis y endocarditis en sujetos con enfermedad valvular preexistente [Abrahamson, 1931; Weiss, 1934]. Además, la puerta de entrada más frecuente para el paso de bacterias patógenas al torrente sanguíneo en estas situaciones son los procesos y/o procedimientos sobre la boca y el tracto aerodigestivo superior [Weiss, 1934]. No obstante, y en un intento de esquematizar, los contextos en los que la profilaxis es recomendada habitualmente son [American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, 2005]:

- Las personas que convivan en casa de un niño que sufra un proceso infeccioso ocasionado por el *Haemophilus influenzae* tipo B (p. ej. epiglotitis, celulitis o meningitis), aun cuando no vayan a ser operados de manera inminente. Se excluyen de estos contactos a las mujeres embarazadas (por efectuarse la profilaxis con rifampicina, fármaco no recomendable durante la gestación).

- Cirugías en pacientes con riesgo de endocarditis infecciosa.
- Intervenciones quirúrgicas sobre tejidos traumatizados o contaminados.
- Operaciones en las cuales se vaya a incidir sobre mucosas o tegumentos infectados.
- Procedimientos quirúrgicos en sujetos no inmunocompetentes: personas que han recibido quimio y/o radioterapia, individuos tratados con corticoides, pacientes con mala perfusión tisular y enfermos en circunstancias de debilidad extrema.
- Colocación de prótesis.
- Exposición durante la cirugía del líquido cefalorraquídeo, otolicuorrea o rinolicuorrea.

### **4.3.-CIRCUNSTANCIAS EN LAS CUALES LA PROFILAXIS PUEDE O NO RECOMENDARSE**

Hay además una serie de circunstancias en la práctica clínica diaria en las que, si bien no se ha podido demostrar de forma absoluta su eficacia, es bastante común el empleo de las profilaxis; éstas son [American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, 2005]:

- Contactos de los enfermos con faringitis estreptocócica.

- Niños de determinadas etnias considerados de “alto riesgo” para sufrir complicaciones en el caso de presentar infecciones de repetición como esquimales o indios americanos.
- Cirugías electivas limpias pero de gran duración.
- Taponamientos nasales para el control de las epistaxis o colocados tras las intervenciones de nariz y/o senos paranasales.

## 5.- LAS CEFALOSPORINAS

### 5.1.-HISTORIA

En el año 1945 el Doctor Giuseppe Brotzu (a la sazón Rector de la Universidad de Cagliari, Cerdeña), identificó un hongo en las aguas próximas a la desembocadura de las alcantarillas. La búsqueda de especies de hongos en estos lugares tan peculiares no se debió a la casualidad sino a la estrategia de Brotzu basada en la hipótesis de que en las cloacas no sólo habrían de encontrarse las bacterias causantes de las gastroenteritis sino también los seres vivos “antagonistas” a ellas (en este caso los hongos) [García-Rodríguez, 1997].

Tras 3 años de intensas investigaciones, el hongo eje de su hipótesis fue aislado e identificado como una cepa de *Cephalosporium* (concretamente la *Cephalosporium acremonium* cuya denominación actual es *Acremonium chrysogenum*) [Gudiol-Munté, 2001]. El microorganismo fue individualizado y se prepararon extractos de él junto a su caldo de cultivo (caldos), los cuales tenían *in vitro* una acción clara tanto frente a bacterias gram positivas como gram negativas. Además, cuando ensayó clínicamente estos caldos en infecciones (incluyendo las estafilocócicas, esteptocócicas o la propia fiebre tifoidea), los resultados fueron francamente positivos pese a que los filtrados inyectados de esos caldos, tenían un elevado grado de impurezas.

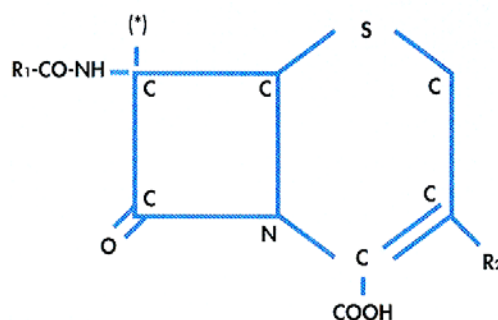
Todo el transcurso y los detalles del experimento los publicó en una revista de su entorno: *Lavori dell'Istituto di Igiene di Cagliari* [García-Rodríguez, 1997]. Sin embargo, se hallaba en aquellos momentos en Cerdeña un funcionario de salubridad inglés apellidado Brook, quien se interesó de forma inmediata por aquel hallazgo y lo comunicó al grupo de Florey (de la Universidad de Oxford). Éste solicitó un cultivo que contuviese el hongo que había aislado Brotzu y, a partir de él, su equipo logra aislar tres sustancias distintas con propiedades antimicrobianas [García-Rodríguez, 1997]: la **cefalosporina P** (así llamada por su única acción frente a gram positivos y cuya estructura era un esteroide), la **cefalosporina N** (que era realmente una penicilina, eficaz tanto contra gram negativos como contra gram positivos) y la **cefalosporina C** (con menor potencia e igual actividad que la anterior, pero más resistente a la acción de la penicilinasa).

Asímismo, también Florey enumeró las principales características de estos nuevos agentes antibacterianos comparándolas con las de las penicilinas [Alsasua, 1987]:

- Poseen un mayor espectro de actividad antibacteriana ya que son activas frente a gérmenes gram negativos.
- Debido a que destruyen rápidamente a las bacterias su actividad por peso es mucho más alta que la de las penicilinas.
- Son más resistentes a las  $\beta$ -lactamasas que las penicilinas.

- Son más tóxicas (su toxicidad es más intensa y más frecuente que la de las penicilinas).
- Su coste es mucho más elevado.

Por ello, fue únicamente una de las cefalosporinas (la **cefalosporina C**) la que recibió el máximo interés del grupo de investigadores de Oxford con respecto a sus potenciales aplicaciones clínicas. Al poderse conocer su estructura básica, el *ácido 7-amino-cefalosporínico* (7-ACA) (**Figura 5.1**), era posible investigar acerca de la síntesis de análogos derivados de la sustancia inicialmente descubierta.



**Figura 5.1.-** Estructura básica general de las cefalosporinas

En un principio el 7-ACA se produjo en grandes cantidades en la Universidad de Oxford mediante la hidrólisis ácida suave de la cefalosporina C para luego ser sintetizado su anillo básico utilizando las penicilinas como sustrato para dicho proceso [García-Rodríguez, 1997].

Las dos primera cefalosporinas surgidas para uso clínico de aquellas investigaciones fueron la **cefalotina** y la **cefaloridina** (ambas en

1964, dos décadas después del descubrimiento de la penicilina) [Alsasua, 1987]. Posteriormente, en 1967, se conocieron otras dos (éstas de administración oral), que resultaron ser la **cefaloglicina** y la **cefalexina**, siendo los años 70 en los que la lista se multiplica geométricamente con la **cefapirina**, **cefazolina**, **cefacetrilo**, **cefamandol**, **cefradina**, etc.

Paulatinamente, a cada nueva molécula se le fue exigiendo más, como ventajas en su actividad, en los parámetros farmacocinéticos y en la capacidad de difundir al líquido cefalorraquídeo. Conforme se iba avanzando en cuanto a su síntesis (y coincidiendo casi con las décadas que se sucedían), se clasificaron en generaciones.

En el momento actual, la historia de estos fármacos continúa con la aparición de nuevos derivados, e incluso complejas moléculas mixtas de quinolonas y cefalosporinas [García-Rodríguez, 1997].

## **5.2.-FARMACOLOGÍA**

### **5.2.1.- CLASIFICACIÓN**

La clasificación más empleada de las cefalosporinas es la basada en generaciones según su espectro antibacteriano (independientemente de que sean de administración oral o parenteral). Aunque existen en ocasiones diferencias importantes entre los componentes de una misma generación, el espectro global de cada una de ellas es uniforme y las



ayuda a situarlas adecuadamente en la práctica clínica habitual [Gudiol-Munté, 2001].

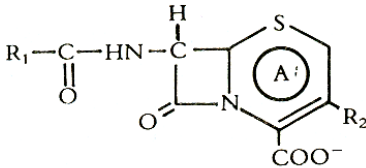
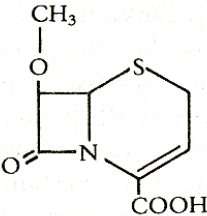
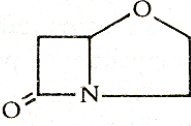
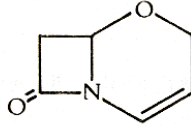
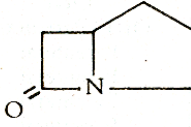
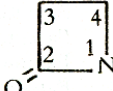
Generalizando, y partiendo siempre de una acción muy eficiente sobre las especies de cocos gram positivos en las de primera generación, el espectro de las generaciones ulteriormente desarrolladas, se amplía progresivamente a una creciente capacidad de acción contra bacilos gram negativos, al tiempo que decrece su eficacia sobre los cocos gram positivos [Gudiol-Munté, 2001].

Por otro lado, y de acuerdo con su estructura química, se clasifican en cefalosporinas propiamente dichas, cefamicinas, clavamas, oxacefemas, carbapenemas y monobactamas (ver **Tabla 5.1**).

### **5.2.2.- MECANISMO DE ACCIÓN**

Las cefalosporinas son unos antibióticos bactericidas con acción similar a la de las penicilinas, que actúan en la tercera etapa de la síntesis de la pared bacteriana, concretamente en la formación del *péptido-glicano* o *mureína*. Esta molécula se halla constituida equimolecularmente por unidades de N-acetil-glucosamina y ácido N-acetil-murámico, a las que se unen cadenas verticales de tetrapéptidos entrelazadas por puentes de pentaglicina, lo que le confiere su rigidez a la pared bacteriana [Alsasua, 1987].

Tabla 5.1.- Estructura química de distintas cefalosporinas [modificado de Alsasua, 1987].

		<i>Cefalosporinas</i> Cefadroxil Cefalexina Cefaloridina Cefalotina Cefapirina Cefazolina Cefradina	1. <sup>a</sup>
		Cefaclor Cefamandol Cefuroxima	2. <sup>a</sup>
		Cefacetil Cefoperazona* Cefotaxima* Cefsulodina* Ceftazidina* Ceftriaxona*	3. <sup>a</sup>
<i>Cefamicinas</i>		Cefoxitina	2. <sup>a</sup>
<i>Clavamas</i>		Acido clavulánico	3. <sup>a</sup>
<i>Oxacefamas u Oxalactamas</i>		Lamoxactam*○ ó Monolactam	3. <sup>a</sup>
<i>Carbepenemas</i>		Imipenam Acido olivánico	3. <sup>a</sup>
<i>Monobactamas o Acetidinomas</i>		Aztreonama Nocardicinas	3. <sup>a</sup>

\*Activas frente a pseudomonas. ○ Activa frente a Staphylococcus metiliclin-resistente

La formación de la molécula se lleva a cabo en tres etapas. En la tercera de ellas se completa el enlace cruzado por una reacción de transpeptidación del dipéptido D-alanil-D-alanina. Las cefalosporinas inhiben esa transpeptidación probablemente por su semejanza estructural con el dipéptido, produciendo acilación del enzima, con lo que no se consigue el entrecruzamiento final. Actúa en la fase de crecimiento bacteriano puesto que, durante la fase de reposo, no se sintetiza la pared. Al hacerlo defectuosamente hay una menor protección de la bacteria frente a un medio de presión osmótica mucho más baja y se produce la lisis de la membrana celular y, por tanto, la muerte de la bacteria. En el caso de un medio isosmótico con el líquido intracelular bacteriano, pueden sobrevivir formas con pared celular deficiente (esfero o protoplastos). Esto explicaría la pérdida de sensibilidad, e incluso alguno de los fracasos terapéuticos de estos agentes antibacterianos [Alsasua, 1987].

Por otro lado, ha sido muy importante en el mecanismo de acción de las cefalosporinas, el descubrimiento (más relacionado con las investigaciones del modo de actuar de las penicilinas) de varias enzimas sensibles a la penicilina (y también a las cefalosporinas), que son proteínas fijadores de penicilina (PFPs), que se encuentran en la membrana interna citoplasmática bacteriana. Se han descrito ocho diferentes PFPs (1a, 1b, 2, 3, 4, 4', 5 y 6) numeradas según su peso molecular [Alsasua, 1987]. Estas proteínas son *transpeptidasas* y

*carboxipeptidasas* responsables de la elongación de la bacteria (1a y 1b), de conferirle su forma esférica (2), o de su división (3). Las otras PFPs pertenecen al grupo de las *endopeptidasas* y no parecen ser tan esenciales para la formación de la pared celular [Dámaso, 1984]. Son polipéptidos que forman un enlace covalente con los  $\beta$ -lactámicos; éstos se unen a una o más de dichas PFPs, produciendo efectos característicos sobre la morfología y viabilidad de las bacterias (esferoplastos lisados rápidamente, filamentos lisados lentamente, o células ovoideas) y que varían en función de la concentración y del antibiótico utilizados [Neuman, 1981]. Como cada una de las cefalosporinas se une a dos o más de estas PFPs es más difícil que la bacteria desarrolle las mutaciones necesarias para hacerse resistente.

### **5.2.3.- RESISTENCIAS**

Por las razones antes expuestas de afinidad de cada una de las moléculas pertenecientes a la familia de las cefalosporinas a las PFPs, la aparición de resistencias es menos frecuente para estos agentes que para las penicilinas. Las cefalosporinas tienen diferentes sensibilidades a las  $\beta$ -lactamasas y, las de tercera generación son las más resistentes a este efecto.

Sin embargo, aunque resisten a la  $\beta$ -lactamasa de los *Staphylococcus*, son inactivadas por la producida por bacilos gram-negativos.

La interacción entre cefemas-oxacefemas y las  $\beta$ -lactamasas comporta dos facetas distintas. La primera es que en general, no suelen hidrolizarse en presencia del enzima, con la excepción del sintetizado por el *Bacteroides fragilis* (el cual no es destruido por el lamoxactam). La segunda es que en general, en presencia de una concentración baja de  $\beta$ -lactamasa, la mayor parte de las moléculas del antibiótico logran atravesar el espacio periplásmico, unirse a la proteína diana de la membrana interna y ejercer su efecto antibiótico. Pero si la concentración de  $\beta$ -lactamasas es alta o se trata de una **cepa inducible** (la síntesis aumenta en presencia de sustrato), el número de moléculas de  $\beta$ -lactamasa en el espacio periplásmico es suficiente para bloquear su unión a las PFPs [Pechère, 1985]. Existe un número creciente de publicaciones que indican la aparición de cepas resistentes durante los tratamientos con las nuevas cefemas y oxacefemas, sobre todo en bacterias que producen  $\beta$ -lactamasas inducibles, como *Enterobacter*, *Serratia* y *Pseudomonas*. Una de las dificultades prácticas que comporta este tipo de resistencias por bloqueo del antibiótico es su detección poco fiable con el antibiograma empleado habitualmente en la clínica [Alsasua, 1987].

#### 5.2.4.- ESPECTRO ANTIBACTERIANO

Considerando la cuestión de un modo muy general, la primera generación de estos compuestos tiene una acción muy eficiente contra los cocos gram positivos, ampliándose en las sucesivas generaciones ese espectro hacia un número creciente de especies de bacilos gram

negativos incluyendo las *Enterobacteriaceae* (incluso cepas productoras de penicilinas) y la *Pseudomona aeruginosa* [Alsasua, 1987]. La actividad antibacteriana de las nuevas cefalosporinas, comparándola con las primeras que se introdujeron en la clínica (primera y segunda generaciones), se ha ampliado en general contra gérmenes gram-negativos (**Tabla 5.2**) y no se ha modificado significativamente frente a gram-positivos. Tanto los *Streptococcus* como los *Staphylococcus* muestran una mayor sensibilidad a las cefalosporinas “antiguas”, mientras que el *Streptococcus faecalis* es resistente a todas las cefalosporinas, incluso las de tercera generación (**Tabla 5.2**).

**Tabla 5.2.-** Actividad de las cefalosporinas frente a gram-negativos [Quintiliani, 1984]

CEFALOSPORINAS	ACTIVIDAD
<b>Primera generación</b>	<i>Escherichia Colli, Klebsiella, Proteus Mirabillis, Anaerobios (excepto Bacteroides fragilis), Pasteurella, Shigella, Salmonella</i>
<b>Segunda generación</b>	<i>Las de primera generación</i> <i>Citrobacter (~50%)</i> <i>Morganella (~90%)</i> <i>Prosidencia (~50%)</i> <i>Proteus Vulgaris (~90%)</i>
<u>Cefoxima</u>	<i>Bacteroides fragillis</i>
<u>Cefamandol</u>	<i>Enterobacteriae</i>
<u>Cefuroxima</u>	<i>Haemophilus Influenzae</i>
<b>Tercera generación</b>	<i>Las de primera y segunda generación</i> <i>Pseudomona aeruginosa (~50%-75%)</i> <i>Anaerobios incluido Bacteroides fragillis</i>

### 5.2.5.- FARMACOCINÉTICA

La mayoría de las cefalosporinas muestra una absorción oral escasa (**Tabla 5.3**). Difunden bien a la mayoría de los tejidos, incluidos líquido pleural, ascítico, pericárdico, sinovial, humor acuoso y tejido prostático. Como norma general atraviesan escasamente la barrera hemato-encefálica, incluso cuando las meninges están inflamadas con excepción de la cefuroxima, cefoxitina, cefacetril, cefotaxima, lamoxactama y cefoperazona, las cuales alcanzan niveles terapéuticos en líquido cefalorraquídeo en pacientes con meningitis. Asimismo, la cefapirina y el cefamandol alcanzan niveles elevados en el tejido óseo. La vida media varía de unos compuestos a otros, excretándose principalmente mediante filtración glomerular y secreción tubular, recuperándose entre un 55 y un 90% de las dosis administradas en las primeras horas [Alsasua, 1987].

**Tabla 5.3.-** Características farmacocinéticas de algunas cefalosporinas [Alsasua, 1987]

CEFALOSPORINAS	ABSORCIÓN	UNIÓN PROTEÍNAS (%)	VIDA MEDIA (Minutos)	EXCRECIÓN
Cefadroxil	Oral	20	90	Urinaria
Cefalexina	Oral+parenteral	15	60	Urinaria
Cefaloridina	Parenteral	5-10	90	Urinaria
Cefalotina	Parenteral	65	30	Urinaria
Cefapirina	Parenteral	45-50	50	Urinaria
Cefazolina	Parenteral	86	60-120	Urinaria+biliar
Cefradina	Oral+parenteral	15	50	Urinaria
Cefaclor	Oral	25	50	Urinaria
Cefamandol*	Parenteral	74	100	Biliar

\*Resistente a  $\beta$ -lactamasas

**Tabla 5.3 (cont).**- Características farmacocinéticas de algunas cefalosporinas [Alsasua, 1987]

CEFALOSPORINAS	ABSORCIÓN	UNIÓN PROTEÍNAS (%)	VIDA MEDIA (Minutos)	EXCRECIÓN
Cefuroxima*	Oral+parenteral	30	85	Urinaria+biliar
Cefacetril	Parenteral	34	60	Urinaria
Cefoperazona	Parenteral	86-90	120	Biliar
Cefotaxima	Parenteral	38	80	Urinaria+biliar
Cefsulodina	Parenteral	30	90	Urinaria
Ceftazidima*	Parenteral	10-17	120	Urinaria
Ceftriaxona*	Parenteral	90	360-540	Urinaria
Cefoxitina*	Parenteral	73	40-90	Urinaria+biliar
Ácido clavulánico	Oral	-	60-70	Urinaria
Lamoxactam	Parenteral	48	90-180	Urinaria
Aztreonam	Parenteral	50-60	90-120	Urinaria

\*Resistente a  $\beta$ -lactamasas

### 5.2.6.- INDICACIONES TERAPÉUTICAS

Después de esta amplia visión de las cefalosporinas desde una doble perspectiva, por un lado histórica y por otro puramente farmacológica, restaría el conocer su utilidad en procesos concretos, es decir sus principales indicaciones.

No obstante, si tomáramos todas las generaciones de estos fármacos y describiéramos todos y cada uno de los procesos en los que nos resultan provechosas, sobrepasaríamos lo necesario para esta Tesis y elaboraríamos más bien un manual sobre las cefalosporinas. Por ello, hemos creído más pertinente a los objetivos de este trabajo el comentar solamente las indicaciones de las de primera generación. La razón es que



el principio activo empleado en nuestro estudio (la **cefazolina**), pertenece a dicho subgrupo de estos fármacos.

#### **5.2.6.1.- CEFALOSPORINAS DE PRIMERA GENERACIÓN**

##### **5.2.6.1.1.- ORALES**

Aunque en teoría y basándonos en su espectro antimicrobiano nunca estarían prácticamente indicadas en primera instancia en el momento actual, su administración podría ser conveniente en algunas circunstancias:

- a) Como tratamiento empírico de infecciones supuradas de la piel y tejidos blandos (p. ej. impétigo, furunculosis, etc) en que se sospeche al *Staph. aureus* como agente infectante sólo o en asociación al *Streptococcus pyogenes*, ya que su actividad, absorción y tolerancia suelen ser mejores que dosis comparables de doxiciclina u oxacilina [Gudiol-Munté, 2001].
- b) En el tratamiento de la faringitis estreptocócica, especialmente en situaciones de fracaso previo con penicilina y derivados en zonas de significativa prevalencia de cepas de *Streptococcus pyogenes* resistentes a los macrólidos.

Estas dos indicaciones cobran especial fuerza en los sujetos con antecedentes de alergia a la penicilina de tipo no inmediato ni acelerado. Hay que recordar que aunque existe un 20% de casos de sensibilidad cruzada entre ambos grupos de fármacos, en el 80% de sujetos restantes

con alergia a las penicilinas, las cefalosporinas constituyen un recurso terapéutico de primer orden en las situaciones anteriormente descritas.

#### 5.2.6.1.2.- PARENTERALES

Su uso es particularmente adecuado en dos situaciones específicas:

- a) En individuos con alergia a la penicilina de tipo no inmediato ni acelerado (con las consideraciones hechas en el apartado anterior) que presenten infección grave de tejidos blandos por *Staph. aureus* y/o *Streptococcus pyogenes*, sobre todo si existe sospecha o confirmación documentada de la existencia de bacteriemia [Gudiol-Munté, 2001].
- b) Como antibiótico de elección (**cefazolina**) para las profilaxis de las infecciones quirúrgicas en intervenciones en que las bacterias más frecuentemente implicadas son las gram positivas (que son la gran mayoría). Así, son particularmente eficaces en las cirugías que implican la implantación de prótesis o cuerpos extraños (p. ej. cirugía cardíaca, neurocirugía, traumatología, etc), o en cirugías limpias-contaminadas en las que no esté implicada la flora intestinal [Gorbach, 1989]. Las principales ventajas con que cuenta la **cefazolina** para la profilaxis quirúrgica son, además de su excelente tolerancia y penetración tisular que son comunes a todas las cefalosporinas, su potente acción sobre los

estafilococos sensibles a la meticilina, su vida media relativamente larga (que hace que una única dosis perioperatoria sea suficiente para la mayoría de las intervenciones quirúrgicas), y su bajo coste económico.

## 6.- MATERIAL Y MÉTODOS

Con el fin de dar respuesta a los objetivos propuestos en el apartado INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS, se diseñó un estudio prospectivo entre los meses de octubre de 2002 y mayo de 2003, que fue llevado a cabo en **dos fases** sucesivas. En primer lugar detallaremos cada una de ellas por separado para, a continuación, describir el material y la metodología estadística, común a ambas etapas del trabajo.

### 6.1.- FASES DEL ESTUDIO

#### 6.1.1.- PRIMERA FASE

En la **primera fase** fueron incluidos 100 pacientes con indicación de adenoidectomía sin amigdalectomía (con o sin drenajes transtimpánicos), de acuerdo a los siguientes criterios:

- Edad menor de 14 años.
- Ausencia de factores de inmunosupresión (médicos o farmacológicos).
- No antecedentes de enfermedad cardiovascular.
- No haber recibido pauta alguna de antibióticos al menos 15 días antes de la operación, y
- No episodios de fiebre al menos una semana antes de la cirugía.

Las indicaciones de adenoidectomía fueron obstrucción nasal ocasionada por hipertrofia crónica del tejido adenoideo (diagnosticada clínica y radiológicamente antes de la intervención), u otitis media serosa asociada con adenoiditis crónica que había persistido al menos durante 3 meses.

En este primer grupo de niños no se empleó profilaxis antibiótica alguna. La adenoidectomía se practicó con o sin colocación de tubos de drenaje transtimpánicos, los cuales eran eventualmente colocados después de la extirpación de las vegetaciones adenoideas. Todos los casos fueron operados con la técnica clásica de adenoidectomía mediante legrado del tejido nasofaríngeo, seguido de taponamiento para cohibir la hemorragia postlegrado.



**Figura 6.1.-** Adenoidectomía. Imagen macroscópica de un espécimen quirúrgico.

En condiciones asépticas se tomaron muestras de sangre venosa a los 30 segundos y 20 minutos tras el legrado adenoideo [Roberts, 1992]. Dicha sangre (10 ml. en todos los sujetos) fue obtenida a partir de una vena periférica distinta a la empleada para la administración de los agentes farmacológicos usados durante la inducción anestésica.

Todas las muestras se remitieron al laboratorio de Microbiología en el interior de unos frascos de cultivo BacT/Alert® FA, donde llegaron dentro de los primeros 30 minutos después de ser extraídas (**Figura 6.2**).



**Figura 6.2.-** Tubo de recogida de sangre para hemocultivos BacT/Alert®.

Dichos frascos son desechables y contienen una solución de 22 ml. de un medio complejo y 8 ml. de una suspensión de carbón activado al 6,5%. Los componentes del medio complejo son detallados en la **Tabla 6.1**. Además de los elementos detallados en la **Tabla 6.1**, los frascos contienen una atmósfera de CO<sub>2</sub> en oxígeno al vacío.

**Tabla 6.1.** Componentes del medio complejo de los frascos de cultivo BacT/Alert® FA

COMPONENTE	PROPORCIÓN
Digerido de soja-caseína	2,0% p/v
Sólidos de infusión cerebro-corazón	0,1% p/v
Polianetolsulfonato sódico	0,05% p/v
L-cisteína	0,03% p/v
Piridoxina HCl	0,001% p/v
Hemina	0,000725% p/v
Menadiona	0,0000725% p/v
Otros sustratos de hidratos de carbono	s/c
Aminoácidos complejos en agua purificada	s/c

Una vez llegadas al laboratorio del Servicio de Microbiología, fueron procesadas con el sistema de hemocultivo automático BacT/Alert (Organof Tekniko Corp. NC 27704 USA) (**Figura 6.3**).



**Figura 6.3.-** Sistema de hemocultivo automático BacT/Alert®.

El principio de la prueba es la detección microbiana por medio de un sensor colorimétrico y luz reflejada para detectar la presencia y producción de CO<sub>2</sub> disuelto en el medio de cultivo. Si la muestra examinada contiene microorganismos (resultado positivo) se produce CO<sub>2</sub>, procedente de la metabolización de los sustratos del medio de cultivo. Es entonces cuando el color del sensor permeable al gas, situado en el fondo de cada frasco de cultivo, cambia de color pasando de un azul verdoso a un amarillo.



**Figura 6.4.-** Detección positiva y negativa de los frascos del BacT/Alert®.

Todos los tubos con resultado positivo fueron teñidos con la tinción de Gram y cultivados. El diagnóstico definitivo fue hecho a los 7 días de la siembra, siendo utilizados para ello los métodos de laboratorio estándar en nuestro Centro [Koneman, 1992].

En cada paciente se registraron su edad, sexo, peso, duración de la cirugía y tipo de procedimiento (adenoidectomía vs adenoidectomía con, o bien miringotomía, o bien colocación de tubos de drenaje transtimpánicos). Asimismo, se evaluaron las siguientes complicaciones postoperatorias:

- a) Inmediatas: hemorragia, obstrucción de la vía aérea y fiebre durante el ingreso (definida como una temperatura superior a los 37°C).
- b) Diferidas: hemorragia, fiebre durante la primera semana, otalgia, otitis media aguda, insuficiencia velopalatina y tortícolis.

Las complicaciones inmediatas se consiguieron a partir de las historias clínicas de los pacientes y, las diferidas, preguntando protocolizadamente acerca de todas y cada una de ellas. De igual forma, también se incluyó (y se registró) la odinofagia en el protocolo de seguimiento de los pacientes posteriores a la intervención.

Con respecto a la duración de la intervención, ésta fue estimada desde la inducción anestésica hasta que el niño estaba despierto dentro de quirófano.



El estudio fue realizado bajo la supervisión del Comité de Ética en la Investigación Clínica de nuestro centro de acuerdo a la legislación vigente en ese momento. Se obtuvo el consentimiento informado de todos los padres o tutores legales de los pacientes.

### 6.1.2.- SEGUNDA FASE

En la **segunda fase** se incluyeron 101 pacientes cuyos criterios de inclusión eran los mismos que los de la primera fase del estudio. Las indicaciones de adenoidectomía eran exactamente las mismas siendo, asimismo, todos intervenidos bajo anestesia general.

Los enfermos fueron asignados de una forma aleatorizada, o bien al grupo con antibiótico profiláctico, o bien al grupo sin profilaxis antibiótica. En el grupo con profilaxis antibiótica se utilizó, en el momento de la inducción anestésica, una dosis estándar de *cefazolina* de 30-40 mg./Kg. [ASHP, 1999]. El fármaco fue administrado por el anesthesiólogo o la enfermera circulante en la vía periférica usada para la anestesia, antes de que entrase el otorrinolaringólogo en el quirófano y sin su conocimiento.

Todos los pacientes se operaron mediante una técnica clásica de adenoidectomía (con/sin colocación de tubos de drenaje transtimpánicos), al igual que los intervenidos en la **primera fase** del trabajo. También de la misma forma se extrajo una muestra de sangre venosa para hemocultivo a los 30 sg. y los 20 min. del legrado adenoideo. Los métodos de

procesamiento del material hemático para su cultivo fueron coincidentes con los expuestos con anterioridad.

Se estudiaron los mismos datos demográficos y complicaciones postoperatorias que en los niños del *primer grupo* de trabajo. Sin embargo, en este caso, todos los parámetros fueron evaluados sin que el otorrinolaringólogo tuviera conocimiento del grupo al que pertenecía el sujeto.

## **6.2.- MATERIAL Y METODOLOGÍA ESTADÍSTICAS**

Todos los datos obtenidos fueron procesados mediante un ordenador INVES PENTIUM con el programa de análisis estadístico *SPSS statistical package*® (Statistical Software 9.0, 1999).

Con el objeto de comparar las diversas variables se empleó el test de contingencia de la Chi cuadrado. Todos los test recibieron el mismo nivel de significación de 0,05.

## 7.- RESULTADOS

Vamos a exponer nuestros resultados en dos bloques principales, según las dos fases del estudio enunciadas en el apartado de MATERIAL Y MÉTODOS.

En el primero presentaremos los datos obtenidos en el grupo inicial de 100 niños en los que no se empleó profilaxis preoperatoria. Con ello intentaremos dar respuesta a los dos primeros objetivos que nos hemos planteado en este trabajo. Durante el segundo, analizaremos los parámetros obtenidos en la población de 101 pacientes pediátricos en los que se hizo el estudio comparativo del uso de la antibioterapia preventiva. Así, se pretende contestar a los dos últimos objetivos de esta Tesis Doctoral.

### 7.1.- GRUPO SIN PROFILAXIS PREOPERATORIA

En este grupo se incluyeron 100 sujetos. Su media de edad resultó ser de  $5,8 \pm 2,3$  años (rango: 2,9-13,7 años). Cincuenta y seis niños pertenecían al sexo masculino (56,0%). El peso de nuestros pacientes en el momento de la intervención oscilaba entre los 11 y los 50 Kg. (media  $22,4 \pm 6,7$  Kg). La duración media de la operación fue  $30,2 \pm 6,9$  minutos (rango: 20-55 min.). El límite inferior de 20 min. es el tiempo prefijado para la toma del segundo cultivo en el apartado MATERIAL Y MÉTODOS. Por otro lado, el único enfermo en el cual la cirugía se prolongó por espacio

de 55 minutos fue el caso que tuvimos de hemorragia intraoperatoria inmediata. En 54 enfermos (54,0%) se colocaron tubos de drenaje transtimpánicos tras la realización de la adenoidectomía. Se registró algún tipo de complicación en 54 individuos (54,0%) de esta población de pacientes. En 41 hubo una sola (75,9%) y en los 13 restantes (24,1%) coincidieron dos de ellas (**Tabla 7.1**).

**Tabla 7.1.-** Análisis global del número de complicaciones por paciente (n=100)

NÚMERO	FRECUENCIA	%
1 complicación	41	41,0
2 complicaciones	13	13,0
- Fiebre ingresado y durante la primera semana	4	4,0
- Fiebre durante la primera semana y odinofagia	4	4,0
- Fiebre durante la primera semana y otitis media aguda	2	2,0
- Otagia y odinofagia	2	2,0
- Hemorragia inmediata y fiebre ingresado	1	1,0

En términos absolutos la incidencia postoperatoria más frecuente fue la odinofagia que ocurrió en 22 niños (22,0%). Cuando apareció lo hizo dentro de los 2 días siguientes a la intervención y cedió satisfactoriamente con los analgésicos habituales recomendados tras este tipo de cirugías (paracetamol o metamizol magnésico). Ningún sujeto de la serie precisó acudir a urgencias por este motivo. No hubo casos de reingreso por dolor la primera semana postcirugía. La incidencia detallada de complicaciones se espone en la **Tabla 7.2**.

**Tabla 7.2.-** Complicaciones en el grupo de sujetos sin profilaxis (n=100)

<b>COMPLICACIÓN</b>	<b>Nº</b>	<b>%</b>
<b>Odinofagia</b>	<b>22</b>	<b>22</b>
- Aislada	16	16
- Con fiebre durante la primera semana	4	4
- Con otalgia	2	2
<b>Fiebre ingresado</b>	<b>14</b>	<b>14</b>
- Aislada	9	9
- Con fiebre durante la primera semana	4	4
- Con hemorragia postoperatoria inmediata	1	1
<b>Fiebre durante la primera semana</b>	<b>14</b>	<b>14</b>
- Aislada	4	4
- Con fiebre durante el ingreso	4	4
- Con odinofagia	4	4
- Con otitis media aguda	2	2
<b>Otitis media aguda</b>	<b>8</b>	<b>8</b>
- Aislada	6	6
- Con fiebre durante la primera semana	2	2
<b>Otalgia</b>	<b>6</b>	<b>6</b>
- Aislada	4	4
- Con odinofagia	2	2
<b>Insuficiencia velopalatina</b>	<b>2</b>	<b>2</b>
- Aislada	2	2
<b>Sangrado intraoperatorio inmediato</b>	<b>1</b>	<b>1</b>
- Aislada	0	0
- Con fiebre durante el ingreso	1	1
<b>Obstrucción de la vía aérea</b>	<b>0</b>	<b>0</b>
<b>Sangrado diferido</b>	<b>0</b>	<b>0</b>
<b>Tortícolis</b>	<b>0</b>	<b>0</b>

Los hemocultivos fueron positivos en 33 individuos (33,0%) a los 30 segundos del comienzo de la operación y en 14 (14,0%) a los 20

minutos. La tasa de resolución espontánea de las bacteriemias a los 20 minutos de la intervención es del 42,5%. El estreptococo viridans fue el microorganismo más comúnmente aislado. Ambos cultivos resultaron positivos en 11 sujetos (**Tabla 7.3**).

**Tabla 7.3.-** Microorganismos aislados en los hemocultivos positivos

30 SEGUNDOS	20 MINUTOS	Nº casos
Estafilococo coagulasa negativo	∅	4
Neisseria flavescens	∅	4
Neisseria subflava	∅	4
Estreptococo salivarius & Neisseria elongata	Neisseria elongata	3
Estreptococo viridans	Estreptococo viridans	3
Estreptococo viridans	Neisseria subflava	3
Estafilococo coagulasa negativo	Neisseria sicca	2
Bacillus sp.	∅	2
Estreptococo salivarius	∅	2
Estreptococo viridans	∅	2
Neumococo	∅	2
Haemophilus influenzae	∅	1
Neisseria cinerea	∅	1
∅	Corynebacterium sp.	1
∅	Estreptococo agalactiae	1
∅	Haemophilus influenzae	1

∅ = Cultivo estéril

A continuación, comparamos si la edad, el sexo, el peso, la duración de la intervención o el tipo de operación (adenoidectomía vs. adenoidectomía con colocación de tubos de drenaje transtimpánicos) y la

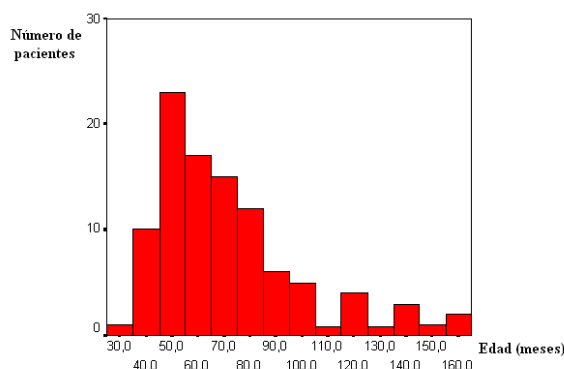
aparición de alguna de las complicaciones tenían relación con la positividad de los hemocultivos (a los 30 segundos, 20 minutos o ambos). Únicamente mostró significación estadística la otitis media aguda con la positividad de ambos cultivos durante la operación (es decir a los 30 segundos y 20 minutos ) ( $p=0,012$ ).

Por otra parte, si analizábamos el grupo de pacientes con otitis media aguda postoperatoria en función del germen que “a priori” pudiese propiciar con más facilidad dicha complicación (es decir, con el estreptococo viridans), no se pudo encontrar una correlación significativa entre ambos hallazgos ( $p>0,05$ ). Así, en el grupo de 8 niños que tuvieron otitis durante la semana después de la cirugía, sólo en 3 los cultivos fueron inicialmente y permanecieron positivos para dicho germen (ver **Tabla 7.3**).

En resumen, la tercera parte de los niños operados de adenoidectomía sin amigdalectomía presentan bacteriemias asintomáticas a los 30 segundos de la intervención, las cuales se resuelven espontáneamente en algo menos de la mitad de los casos. La única complicación que está estadísticamente relacionada con dichos sucesos es la otitis media aguda postoperatoria (es decir, la ocurrida durante los primeros ocho días tras la operación).

## 7.2.- GRUPO DE ESTUDIO COMPARATIVO DE LA ANTIBIOTERAPIA

A continuación vamos a estudiar la posible influencia que pueda tener la profilaxis antibiótica preoperatoria sobre la incidencia de bacteriemias y/o la aparición de complicaciones postquirúrgicas. Para ello, seleccionamos a 101 pacientes. Su media de edad fue de  $5,9 \pm 2,4$  años (rango: 2,9-13,7 años). La distribución global de este grupo por edades se refleja en la **Figura 7.1**. Del total de los sujetos, 57 (56,4%) eran del sexo masculino.



**Figura 7.1.-** Distribución de los pacientes estudiados por grupos de edad

Del total de pacientes operados, a 49 (48,5%) se les realizó sólo adenoidectomía y a los 52 restantes (51,5%) se colocaron además durante el mismo acto quirúrgico unos tubos de drenaje transtimpánicos. La duración media de las intervenciones resultó ser de  $29,1 \pm 7,1$  minutos (rango: 20-45 minutos). El peso medio de los niños en el momento de la intervención fue de  $21,9 \pm 6,4$  Kg. (rango: 10,5-47,0 Kg.).



En 57 sujetos (56,4%) no se produjo ningún tipo de complicación operatoria. En los restantes 44 (43,6%) se registró una o más (**Tabla 7.4**).

**Tabla 7.4.-** Análisis de la cantidad global de complicaciones en función del número de ellas por sujeto (n=101)

NÚMERO	FRECUENCIA	%
1 complicación	33	32,7
2 complicaciones	9	8,9
3 complicaciones	2	2,0

La complicación directamente relacionada con la adenoidectomía más frecuente fue la odinofagia con 16 casos (15,8%) (**Tabla 7.5**). La incidencia de otras complicaciones acaecidas se expone en la **Tabla 7.6**.

**Tabla 7.5.-** Complicaciones directamente relacionadas con la adenoidectomía (n=101)

COMPLICACIÓN	FRECUENCIA	%
Odinofagia	16	15,8
Fiebre durante la 1ª semana	10	9,9
Fiebre durante el ingreso	9	8,9
Otitis media aguda	5	4,9
Otalgia	4	3,9
Hemorragia inmediata	2	1,9
Insuficiencia velopalatina	1	0,9
Hemorragia diferida	0	0,0
Tortícolis	0	0,0
Obstrucción de la vía aérea	0	0,0

**Tabla 7.6.-** Otras complicaciones acaecidas en nuestra serie (n=101)

COMPLICACIÓN	FRECUENCIA	%
Rash facial	2	1,9
Faringitis aguda	1	0,9
Amigdalitis aguda	1	0,9
Cefalea	1	0,9
Inestabilidad	1	0,9
Dolor occipital	1	0,9
Gastroenteritis aguda	1	0,9
Epistaxis leve	1	0,9

A 51 niños se les administró profilaxis preoperatoria con cefazolina y a los restantes 50, no (**Tabla 7.7**).

**Tabla 7.7.-** Estudio de la homogeneidad de los grupos de tratamiento (51 pacientes con profilaxis y 50 sin profilaxis)

PARÁMETROS	CON PROFILAXIS	SIN PROFILAXIS	p
EDAD (años)	6,0	5,8	0,655
SEXO n(%)*			
- Varones	29 (56,9)	28 (56,0)	1,000
- Hembras	22 (43,1)	22 (44,0)	
PESO (Kg.)	21,6	22,4	0,670
INTERVENCIÓN n(%)*			
- Con TDT**	25 (49,0)	27 (54,0)	0,692
- Sin TDT**	26 (51,0)	23 (46,0)	

\*n(%)=número de casos (porcentaje). \*\*TDT=tubos de drenaje transtimpánicos

Ambos grupos de tratamiento resultaron ser homogéneos en cuanto a la edad, sexo, peso y tipo de intervención (adenoidectomía sola vs. adenoidectomía con colocación de tubos de drenaje), (**Tabla 7.7**). En el grupo sin profilaxis las muestras sanguíneas resultaron ser positivas en 16 sujetos (32,7%) a los 30 segundos y en 7 a los 20 minutos (14,3%). Fueron positivos en ambos momentos en 4 pacientes (**Tabla 7.8**).

**Tabla 7.8.-** Microorganismos aislados en los hemocultivos positivos

30 SEGUNDOS	20 MINUTOS	Nº casos
Estafilococo coagulasa negativo	Ø	2
Neisseria flavescens	Ø	2
Neisseria subflava	Ø	2
Estafilococo coagulasa negativo	Neisseria sicca	1
Estreptococo salivarius y Neisseria elongata	Neisseria elongata	1
Estreptococo viridans	Estreptococo viridans	1
Estreptococo viridans	Neisseria subflava	1
Bacillus sp.	Ø	1
Estreptococo pyogenes	Ø	1
Estreptococo salivarius	Ø	1
Haemophilus influenzae	Ø	1
Neisseria cinerea	Ø	1
Neumococo	Ø	1
Ø	Corynebacterium sp.	1
Ø	Estreptococo agalactie	1
Ø	Haemophilus influenzae	1

Ø = Cultivo estéril

Sin embargo, en los individuos del estudio que recibieron profilaxis antibiótica preoperatoria, en 2 (3,9%) el cultivo fue positivo a los 30 segundos y en otros 2 distintos a los anteriores (3,9%) lo fue a los 20

minutos del comienzo de la intervención. Las especies cultivadas en estos niños se detallan en la **Tabla 7.9**.

**Tabla 7.9.-** Microorganismos aislados en los hemocultivos positivos

30 SEGUNDOS	20 MINUTOS	Nº casos
Estreptococo viridans	∅	1
Haemophilus influenzae	∅	1
∅	Estafilococo coagulasa negativo	1
∅	Estreptococo viridans	1

∅ = Cultivo estéril

En el grupo de niños con profilaxis antibiótica, el porcentaje de bacteriemias a los 30 segundos fue significativamente menor que en los que no se les administró profilaxis ( $p < 0,001$ ), no alcanzando tal significación en la muestra tomada a los 20 minutos de la intervención ( $p > 0,05$ ) (**Tabla 7.10**).

**Tabla 7.10.** Eficacia de la profilaxis preoperatoria con respecto a las bacteriemias (51 pacientes con profilaxis y 50 sin profilaxis)

PARÁMETROS	CON PROFILAXIS *n (%)	SIN PROFILAXIS *n (%)	p
BACTERIEMIA 30''			
- SI	2 (3,9)	16 (32,0)	0,000
- NO	49 (96,1)	34 (68,0)	
BACTERIEMIA 20'			
- SI	2 (3,9)	7 (14,0)	0,089
- NO	49 (96,1)	43 (86,0)	

\*n (%)= número de casos (porcentaje)

La incidencia de complicaciones postoperatorias en cada uno de los grupos de tratamiento estudiados se hallan reflejadas en las **Tablas 7.11 y 7.12**. No se registraron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la incidencia de complicaciones inmediatas y/o diferidas en ambos grupos de tratamiento ( $p>0,05$ ).

Sin embargo, agrupadas las complicaciones que pueden sugerir procesos infecciosos y/o inflamatorios (fiebre durante el ingreso, fiebre durante los 8 primeros días tras la operación, odinofagia, otitis media aguda u otalgia) sí que aparecieron con una incidencia significativamente mayor en el grupo sin profilaxis preoperatoria ( $p=0,002$ ).

**Tabla 7.11.** Complicaciones inmediatas en los dos grupos de tratamiento (51 pacientes con profilaxis y 50 sin profilaxis)

PARÁMETROS	CON PROFILAXIS n (%)*	SIN PROFILAXIS n (%)*	p
HEMORRAGIA INMEDIATA			
- SI	1 (2,0)	1 (2,0)	1,000
- NO	50 (98,0)	49 (98,0)	
OBSTRUCCIÓN DE LA VÍA AÉREA			
- SI	0 (0,0)	0 (0,0)	-§-
- NO	51 (100,0)	50 (100,0)	
FIEBRE INGRESADO			
- SI	2 (3,9)	7 (14,0)	0,092
- NO	49 (96,1)	43 (86,0)	

\*n(%)= número de casos (porcentaje). §= no se analizó al no existir casos en la serie

**Tabla 7.12.** Complicaciones tardías en los dos grupos de tratamiento  
(51 pacientes con profilaxis y 50 sin profilaxis)

PARÁMETROS	CON PROFILAXIS n (%)*	SIN PROFILAXIS n (%)*	p
HEMORRAGIA DIFERIDA			
- SI	0 (0,0)	0 (0,0)	-§-
- NO	51 (100,0)	50 (100,0)	
FIEBRE			
- SI	3 (5,9)	7 (14,0)	0,200
- NO	48 (94,1)	43 (86,0)	
ODINOFAGIA			
- SI	5 (9,8)	11 (22,0)	0,092
- NO	46 (90,2)	39 (78,0)	
OTITIS MEDIA AGUDA			
- SI	1 (2,0)	4 (8,0)	0,205
- NO	50 (98,0)	46 (92,0)	
OTALGIA			
- SI	1 (2,0)	3 (6,0)	0,362
- NO	50 (98,0)	47 (94,0)	
INSUFICIENCIA VELOPALATINA			
- SI	0 (0,0)	1 (2,0)	0,495
- NO	51 (100,0)	49 (98,0)	
TORTÍCOLIS			
- SI	0 (0,0)	0 (0,0)	-§-
- NO	51 (100,0)	50 (100,0)	

\*n(%)= número de casos (porcentaje). §= no se analizó al no existir casos en la serie

La duración media de la intervención quirúrgica fue de 29,4±9,2 minutos. Excepto con la incidencia de la aparición de fiebre ingresado

( $p=0,015$ ), no se encontró relación estadística entre la duración del procedimiento y ninguno de los otros parámetros analizados.

## 8.- DISCUSIÓN

La Otorrinolaringología, al igual que el resto de las especialidades médicas, nos ofrece una serie de paradojas. Una de ellas es que pese a la importancia cuantitativa de la patología infantil, se presta más atención a otros campos durante el período de residencia, creyéndose además que el nivel adecuado en esta faceta se alcanza con facilidad. Así, unas decenas de niños operados y unos cientos de visitas pediátricas bastarían para conseguir tal fin. Por otro lado, la creciente pujanza de la investigación básica en todas las esferas de la Medicina hace que no esté “*de moda*” el contestar preguntas extremadamente comunes de la práctica clínica diaria.

Pero hay que añadir a lo comentado en el párrafo anterior (disquisiciones de índole estrictamente médica), otras cuestiones que atañen más bien al público en general. De tal manera, uno de los problemas que tiene la adenoidectomía (y, en general, la cirugía sobre el territorio faringoamigdalario), es la superposición de ideas y conceptos históricos sobre ella [De Diego, 2007]. Dichas corrientes de pensamiento, que justificaron indicaciones y modos de actuar en el pasado, siguen continuamente vigentes para los legos. La típica frase, tantas veces oída “*pues antes, las quitaban ustedes todas*”, responde a una realidad pretérita en la que los recursos humanos y materiales que hoy parecen elementales al “*gran público*”, no estaban disponibles. Por tanto, la cirugía



adenoidea se torna en algo sobre lo que cualquier persona parece que puede opinar (y de hecho lo hace tanto en público como en privado) sin ningún rubor, y en el que el criterio del médico constituye, en ciertas ocasiones, una mera incomodidad.

Sin embargo, y pese a lo comentado en los párrafos anteriores (un interés más bien relativo por parte de los médicos y una trivialización por parte de las personas legas en la materia), la adenoidectomía no se sustrae a las problemáticas del resto de los procedimientos quirúrgicos. Unas de las más significativas son las relacionadas con la prevención de la infección del campo quirúrgico y su eventual extensión sistémica. En cualquier procedimiento operatorio en general, y en la extirpación de las vegetaciones adenoideas en particular, dicha prevención se articula sobre dos bloques de medidas principales: por un lado las encaminadas a la mejora de las defensas del paciente frente a la infección y por otro las que tienen por objetivo el descenso de la contaminación microbiana de la herida quirúrgica. Vamos a explicar ambas con un poco más de detalle.

Es un hecho constatado que una depurada técnica quirúrgica que incluya una utilización racional de drenajes e implantes incrementa la capacidad de respuesta del sujeto ante los procesos infecciosos [American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, 2005]. Igualmente, la normotermia, una buena perfusión tisular con unos niveles adecuados de oxígeno y un estado nutricional correcto (que incluye unas cifras de glucemia dentro de lo normal) también obtienen dicho efecto en

el sistema inmune del individuo [Kurz, 1996; Grief, 2000; Latham, 2001]. En el caso de la adenoidectomía éstos son unos objetivos relativamente fáciles de lograr puesto que los enfermos (fundamentalmente niños) se intervienen bajo anestesia general (durante la cual el anestesiólogo controla la temperatura, perfusión tisular y presión de oxígeno), con su correspondiente estudio anestésico previo (en el que se evalúa la glucemia y de una manera más indirecta el estado nutricional). Por último, la técnica quirúrgica está estandarizada desde hace años no empleándose en la misma ni drenajes, ni implantes o cuerpos extraños (a no ser accidentes operatorios).

En segundo lugar, no hay que descuidar las medidas encaminadas a la disminución de la contaminación bacteriana en el lugar donde se va a producir la herida quirúrgica. No hemos de olvidar que las infecciones postoperatorias tienen como origen, la mayoría de las veces, la flora endógena del enfermo. Para ello hay que tener presente una serie de cuestiones como: la erradicación de focos infecciosos antes de la cirugía con un empleo juicioso de los antimicrobianos, minimizar la estancia del sujeto antes de la operación, la preparación prequirúrgica del campo operatorio, las medidas de barrera (lavado de manos, guantes, bata, gorro, mascarilla, etc) y la profilaxis antibiótica. Haremos algunos comentarios de los primeros puntos para, a continuación, tratar de forma independiente el tema nuclear de esta Tesis que es la profilaxis antibiótica.

La adenoidectomía se indica y realiza en la inmensa mayoría de los casos como técnica electiva, por lo cual es factible muchas veces la erradicación de focos infecciosos previos con los fármacos adecuados sin excesivos problemas. De la misma forma, y como ya comentamos anteriormente, es un tipo de cirugía clásica y estandarizada hace años tanto en su técnica como en su procedimiento (medidas de barrera quirúrgica). En cuanto a la preparación del campo operatorio, debido a la particular situación anatómica del cavum, aparte de los lavados nasales con suero fisiológico (de valor limitado en cuanto a la descontaminación bacteriana), es impráctica la preparación con clorhexidina de la zona [American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, 2005]. Ello es debido a que la nasofaringe es más una porción nasal que faríngea [Martínez-Vidal, 1973], no existiendo (exceptuando durante el vómito) alimentos en condiciones fisiológicas y, por ende, no siendo particularmente factible enjuagues preoperatorios con sustancia alguna.

La profilaxis antibiótica preoperatoria tiene como objetivo el prevenir la infección cuando ésta no está presente pero hay riesgo de infección post-quirúrgica. En el caso de la adenoidectomía, el legrado realizado en la nasofaringe podría potencialmente hacer llegar bacterias saprofitas al torrente circulatorio y ocasionar procesos infecciosos a partir de esta bacteriemia.

Pero lo cierto es que, a pesar de la elevada frecuencia de la adenoidectomía en el mundo, la bacteriemia postoperatoria, su

importancia y sus eventuales consecuencias han suscitado poco interés a los que nos han precedido. Este hecho no deja de sorprendernos cuando la relación causal entre el desarrollo de sepsis post-adenoiditis y endocarditis en sujetos con enfermedad valvular cardiaca ha sido sustentada en la era preantibiótica por distintos autores [Abrahamson, 1931; Weiss, 1934].

Existe, por tanto, una discordancia entre la frecuencia de la intervención y sus potenciales consecuencias, y la escasez de publicaciones en la literatura médica al respecto. Sin embargo, sí que existen bastantes trabajos acerca del paso de bacterias al torrente circulatorio tras la amigdalectomía [François, 1992; Gaffney, 1992; Walsh, 1997; Soldado, 1998; Anand, 1999; Kaygusuz, 2001; Yildirim, 2003].

Dentro de las escasas referencias disponibles sobre la bacteriemia post-adenoidectomía, cabe destacar por su carácter pionero el artículo de Van Eyck [Van Eyck, 1976], quien en los años 70 comunicó un 40% de incidencia de cultivos positivos. No obstante, hay que decir que la serie analizada era muy pobre en número (5 adenoidectomías), y que los métodos de diagnóstico microbiológicos eran los disponibles en aquel momento. Pese a ello, el autor afirma taxativamente que “*esta bacteriemia es asintomática y no perdura más allá de una hora*” [Van Eyck, 1976]. Aparte de lo innovador del artículo, su escasez de enfermos y los rudimentarios recursos diagnósticos disponibles cuando fue llevado

a cabo, no lo hacen muy adecuado para ulteriores comparaciones con series más recientes.

Habría de pasar al pie de un cuarto de siglo para que otro grupo de investigadores encabezados por Okur [Okur, 2002] se ocupasen de nuevo del tema. Ellos, en un trabajo con un diseño metodológico mucho más apropiado, obtuvieron unas cifras de hemocultivos positivos del 6,25% (2 de 32 niños). Quizás el error fue que, a la vista de estos resultados preliminares, optaron por dar por finalizado el estudio y extraer unas conclusiones, según nuestro criterio precipitadas. Así, los autores concluyeron que la incidencia de bacteriemia tras la adenoidectomía era extremadamente baja y por tanto la profilaxis antimicrobiana innecesaria (con excepción de los individuos con riesgo de endocarditis). La única salvedad que amortiguaba la contundencia de tales afirmaciones era que proponían la realización de estudios con un mayor número de sujetos para poder analizar otros factores intrínsecos relacionados con el procedimiento en sí [Okur, 2002].

Sin embargo, aunque Okur et al. [Okur, 2002], evaluaron una serie prospectiva y controlada no se emplearon dos brazos de tratamiento aleatorizados (antibiótico profiláctico sí vs no), ni el diseño fue doble-ciego, cuestiones éstas que consideramos de vital importancia para una investigación de este tipo. Vamos a comentar estos últimos extremos con algo más de detalle.

Creemos que para poder extraer conclusiones en un trabajo sobre la utilidad de una profilaxis antibiótica, lo menos con que puede contar el estudio es con sujetos a los que se les administra algún compuesto de este grupo de fármacos. Asimismo, sería muy deseable que los grupos contaran al menos con 30 pacientes para poder utilizar herramientas estadísticas paramétricas en el análisis de los factores analizados.

Por otro lado, pensamos que tampoco deja de ser preceptivo el que ni el paciente, ni el cirujano (que opera y después evalúa los resultados en cuanto a complicaciones), conozcan a qué brazo de tratamiento pertenece el individuo durante su tratamiento (estudio doble ciego). Nuestro trabajo sí que se ciñe a ese esquema metodológico aunque para ello no fue preciso el empleo del placebo, puesto que los pacientes estaban dormidos (con lo cual no tenían evidencias de si se les administraba o no el compuesto), y el otorrinolaringólogo entra en el quirófano cuando el enfermo ya está listo para operar. Como la profilaxis se administra (en el caso que al sujeto le corresponda) en la misma vía periférica que emplea el anestesiólogo para sus fármacos, la persona que realiza el procedimiento quirúrgico tampoco tiene ningún tipo de evidencia indirecta de a qué grupo pertenece el sujeto al que está operando.

La incidencia de bacteriemias en la **primera fase** de nuestro estudio es sensiblemente mayor (33% a los 30 sg. y 14% a los 20 min.) que las comunicadas por Okur et al. [Okur, 2002]. Esto puede ser

atribuido a ciertas cuestiones metodológicas, en especial al lugar y al momento de la toma de los hemocultivos.

En nuestra opinión, y para evitar cualquier contaminación y/o interferencia con la muestra, el método ideal pasa por extraer la sangre para los hemocultivos de una vena distinta de la empleada por el anestesiólogo para administrar los medicamentos y la sueroterapia. Con ello pensamos que se minimizan las sobrecontaminaciones cutáneas y las posibles incompatibilidades de los agentes ya administrados con los medios de cultivo que se han de emplear para procesar la muestra. Este extremo no queda aclarado en el diseño del trabajo de Okur et al. [Okur, 2002]. No obstante, pensamos que el conseguir una muestra hemática en estas condiciones es crucial para tal fin y que por ello dichos autores publican unas tasas menores a las nuestras.

Asímismo, parece que el momento óptimo (en cuanto a rendimiento diagnóstico microbiológico) de la extracción sanguínea en niños es a los 30 sg. de la primera incisión (en este caso del legrado adenoideo) [Roberts, 1992]. Igualmente se cree que, cuando ésta ocurre, la resolución de la bacteriemia ocurre entre los 10 y los 60 min. en la mayoría de los casos [Van Eyck, 1976; Heindal, 1990; Yildirim, 2003]. Así, en el trabajo de Okur et al. [Okur, 2002] no se obtienen muestras nada más que para la bacteriemia inmediata, haciéndose esto “*dentro de los 5 primeros minutos tras la adenoidectomía*”. Es decir, no se intenta obtener las muestras en el tiempo en el que se presume un mayor rendimiento de

detección (los 30 sg.), contribuyendo quizás también este hecho a que sus cifras de cultivos positivos sean más bajas que las de la **primera fase** de trabajo de esta Tesis Doctoral.

Por otro lado, creemos que es igualmente útil el saber el grado de resolución espontánea de dicho fenómeno. No olvidemos que se trata de pacientes con un sistema inmunológico normal los cuales carecen de patología orgánica que los haga susceptibles “a priori” a complicaciones infecciosas graves derivadas de bacteriemias de corta duración. Si en el tiempo medio que dura la adenoidectomía (unos 20 min.) se negativizaran sin ayuda farmacológica la gran mayoría de las muestras de sangre, no parecería pertinente ni la profilaxis antibiótica ni un estudio con dos brazos de tratamiento para confirmar su no utilidad.

Así pues, y como resumen de lo expuesto en los dos párrafos anteriores, parece que la obtención de 2 tomas tras el legrado adenoideo (la primera a los 30 sg. del procedimiento y la segunda entre los 10 y 60 min.) en una vena distinta a la utilizada por el anestesiólogo, son el método más adecuado para el estudio de la bacteriemia postoperatoria en la cirugía faringoamigdal.

En otro orden de cosas, y en contraposición a otros estudios sobre el tema (tanto en adenoidectomía como en amigdalectomía), nosotros no hemos tomado ni hemocultivos preoperatorios, ni muestras en superficie y/o profundidad de los especímenes obtenidos [François, 1992; Gaffney, 1992; Walsh, 1997; Soldado, 1998; Anand, 1999;



Kaygusuz, 2001; Okur, 2002; Yildirim, 2003]. Vamos a explicar a continuación el porqué.

La razón por la que se prescinde de las tomas microbiológicas comentadas previamente es doble. Por un lado la constante negatividad en esos trabajos de los hemocultivos procesados a partir de sangre extraída antes de la intervención quirúrgica [Van Eyck, 1976; Heindahl, 1990; Gaffney, 1992; Walsh, 1997; Soldado, 1998; Kaygusuz, 2001; Okur, 2002; Yildirim, 2003]. Ello es lógico puesto que en la persona sin infecciones recientes o persistentes, lo cual en nuestro estudio se pretendía lograr incluyendo a sujetos no inmunodeprimidos y sin fiebre en la semana anterior a la intervención, la sangre es un medio estéril por definición. Por otro, la siembra de muestras obtenidas a partir de los tejidos extirpados muestra de forma constante la ausencia de correlación entre la fauna microbiana que aparece en la superficie y/o profundidad de los especímenes quirúrgicos y la que aparece en la sangre [Weiss, 1934; Gaffney, 1992]. Todo ello hace que parezca lógico pensar que, en individuos sin factores de riesgo y/o infección previa reciente, la información que pueden aportar los hemocultivos preoperatorios y las muestras obtenidas de la superficie o la profundidad de los tejidos obtenidos sea de escaso interés.

De igual forma, el tipo de metodología empleada para el procesamiento de nuestras muestras era la más adecuada en el momento de concebir el diseño del estudio. Los tubos son enviados por un sistema

interior al laboratorio de microbiología donde un técnico de laboratorio los introduce de forma inmediata en el sistema de hemocultivo automático BacT/Alert®. Éste tiene una muy buena capacidad de detección de microorganismos aunque con algunos gérmenes (p. ej. *Staphylococcus epidermis*, *Propionibacterium acnes*, *Haemophilus influenzae* y *Neisseria gonorrhoeae*) pueden presentarse ciertos problemas. Sin embargo, no creemos que a tenor de las características y los resultados de nuestro trabajo este factor sea relevante.

Precisamente, la ausencia en nuestros cultivos del *Staphylococcus epidermis* (germen saprofita en la piel) es un hecho que habla a favor de nuestra metodología en el sentido de evitar contaminaciones no deseadas de la muestra. Asimismo, el no encontrar ni el *Staphylococcus epidermis* ni el *Propionibacterium acnes*, no es algo que comprometa los resultados de nuestro trabajo puesto que sólo podrían suponer riesgo en individuos con factores predisponentes de endocarditis (sujetos expresamente excluidos del estudio).

En cuanto al *Haemophilus influenzae* (otro germen con el que pudiesen existir problemas técnicos para su detección) se ha logrado identificar y cultivar en algunos de los pacientes, tanto en la primera como en la segunda muestra de sangre, lo cual nos hace ver que no hay problemas para su detección y aislamiento (ver **Tabla 7.3**). Éstos podrían aparecer también con la *Neisseria gonorrhoeae*; sin embargo se han identificado en algunos sujetos otras variedades de *Neisseria* distintas.

Esto último asociado a que dicho germen está relacionado con patología de transmisión sexual (en el caso de niños se trataría de víctimas de abusos), parecen indicarnos que todos esos potenciales problemas de nuestro método de detección con determinados gérmenes no es probable que hayan influido en los resultados de nuestro estudio.

Aunque en estudios previos sobre el paso de bacterias al torrente sanguíneo en la cirugía faringoamigdal y sus eventuales repercusiones se describen de forma bastante constante los medios de cultivo y de diagnóstico [Heindahl, 1990; Gaffney, 1992; Walsh, 1997; Soldado, 1998; Kaygusuz, 2001; Okur, 2002; Yildirim, 2003], son más escasos aquéllos en los que se comenta el método de recogida y transporte de las muestras hacia el laboratorio. Dicho extremo nos parece de interés a la luz de los diversos modelos organizativos tanto de los quirófanos como de los servicios de microbiología, los cuales pueden alterar o dificultar la viabilidad de las muestras para su examen posterior. Pese a la “bondad” en cuanto a resistencia a la contaminación y deterioro de los tubos de hemocultivo, no nos parece una situación idónea ni para un estudio de este tipo ni para la práctica clínica diaria, muestras “olvidadas” de un día para otro en cualquier rincón de las instalaciones hospitalarias. En nuestro medio hospitalario, existe la posibilidad de transportar de forma inmediata las muestras hemáticas al Servicio de Microbiología para iniciar el proceso de incubación rápidamente. En resumidas cuentas, opinamos que este

aspecto de la metodología contribuye a afinar el diseño de nuestro estudio y a reforzar sus resultados.

Otra cuestión que surge a la luz de los resultados de la **primera fase** de nuestro estudio es la aparente alta incidencia de complicaciones observada en los sujetos de nuestra serie. No obstante, pensamos que ello no es así y que la razón es la que explicamos a continuación.

Los parámetros registrados fueron recogidos de forma prospectiva, pidiendo expresamente a los padres de los niños intervenidos el que se fijasen y controlaran cualquier signo de hemorragia a través de la nariz o la boca, fatiga respiratoria, dolor (de oídos, boca o garganta), tortícolis o insuficiencia velopalatina. De igual modo, se les insistió acerca de la conveniencia de acudir con el niño al médico en el caso de dolor intenso o persistente, y/o fiebre que no respondiesen a las pautas analgésicas recomendadas cuando se le da de alta al enfermo. Es lógico pensar que, de esa manera, los padres o cuidadores del niño reparen en complicaciones de escasa cuantía que en otras circunstancias no les habrían llamado la atención. Así, la fiebre no muy intensa o la odinofagia se asocian tan habitualmente a estos procedimientos que a no ser que se pregunte expresamente por ellos, son considerados “normales” dentro del postoperatorio de este tipo de cirugías. Además, hemos sido muy estrictos con el criterio de cuándo aceptar que el sujeto había presentado fiebre, anotando como positivos los valores termometrados superiores a los 37°C. Quizás pueda parecer este dintel un poco riguroso

pero nos hemos basado en los reflejados en las auditorías más recientes acerca de complicaciones postoperatorias tras la adenoidectomía pediátrica [Kendrick, 1993].

La conclusión principal de la **primera fase** de nuestra Tesis fue que la incidencia de bacteriemia post-adenoidectomía era suficientemente elevada para al menos plantearse teóricamente “a priori” la posible bondad de la profilaxis antibiótica. Además, viendo que en algo menos de la mitad de los pacientes con un hemocultivo positivo inicial persistían gérmenes en el torrente circulatorio 20 min. después de la intervención, tuvimos otro motivo extra para planear un estudio en el que se evaluase la eficacia de este tipo de enfoque preventivo.

En la **segunda fase** de nuestro trabajo ya sí que se empleó la antibioterapia profiláctica en un grupo aleatorizado de pacientes. Los resultados obtenidos nos mostraron que aun cuando el paso de bacterias al torrente circulatorio en un primer momento debería ser la misma, la presencia de bacterias viables a los 30 sg. de la intervención era estadísticamente menor en el grupo tratado con antibiótico ( $p < 0,001$ ). Esta diferencia no mantenía su significación estadística a los 20 min. de la operación, lo cual podría ser explicado por el hecho de que la inmunidad en los sujetos inmunocompetentes va eliminando los gérmenes a lo largo del tiempo. Este hallazgo no parecer tener una excesiva relevancia clínica en pacientes sin patologías con riesgo de endocarditis, como se deduce

de que ninguna de las complicaciones evaluadas mostró diferencias por separado entre los niños tratados con profilaxis y los que no ( $p>0,05$ ).

No obstante, si se agrupa la sintomatología “infecciosa y/o inflamatoria” (fiebre ingresado, fiebre durante la primera semana, odinofagia, otitis media aguda y otalgia), es verdad que ocurren con mayor frecuencia estadística en el grupo no tratado con antibiótico ( $p=0,002$ ). Una razón para explicar este resultado podría ser la influencia positiva ya comprobada en estudios previos, de las terapias antibióticas en la recuperación de niños adenoamigdalectomizados. De esta manera, Telian et al. [Telian, 1986] demostraron que una combinación de ampicilina sódica y trihidrato de amoxicilina era efectiva para reducir diversas complicaciones y molestias postoperatorias. Entre ellas se encontraban la fiebre, el dolor, la laxitud, la halitosis y la escasa ingesta postoperatoria. La justificación de esta mejoría se halla en el hecho de que los antibióticos estudiados poseen además de su evidente efecto antibacteriano, otro antiinflamatorio menos conocido [Telian, 1986]. Esta acción es, por ejemplo, en la que se basan los regímenes terapéuticos prolongados de antimicrobianos en la otitis media serosa.

Como resumen de esta **segunda fase**, parece que los antibióticos profilácticos no muestran una influencia significativa más que en la reducción de la bacteriemia a los 30 sg., no objetivándose otras ventajas en cuanto a la reducción de complicaciones postoperatorias. Sin embargo, sí que mejoran el “bienestar” postoperatorio del paciente.

Pero llegados a este punto, y contestados los objetivos de esta Tesis, nos persiste la pregunta planteada en páginas anteriores de esta DISCUSIÓN, acerca del porqué no se ha abordado previamente la profilaxis antibiótica en la adenoidectomía con una sistemática similar a la nuestra. Aunque la respuesta exacta no parece probable que la podamos conocer, quizás se halle en una combinación de las siguientes cuestiones, a saber: la frecuencia de uso de los antibióticos preventivos en cirugía, su costo y sus potenciales riesgos globales. Describiremos cada una de ellas con algo más de detalle.

En términos generales, los antimicrobianos son el segundo grupo de fármacos más utilizado en los países occidentales, gran parte de ellos para su uso en los hospitales [Pou, 1995]. Dentro de este último grupo se estima que el 30% de ellos se emplea para la profilaxis quirúrgica [Shapiro, 1982], al igual que en los hospitales pediátricos y en la cirugía infantil [Kesler, 1982]. Como resumen, estos medicamentos son ampliamente empleados para la profilaxis preoperatoria de la cirugía infantil realizada en el medio hospitalario.

A partir de lo expuesto en el párrafo anterior no es difícil pensar que la cantidad de dinero empleada para la adquisición de estos fármacos dista mucho de ser pequeña. Asimismo, el montante total del gasto en esta partida de medicamentos se amplía aún más por el hecho que se ha podido comprobar que 1 de cada 10 pacientes que reciben algún tipo de profilaxis antibiótica, continúan el tratamiento como terapia empírica hasta

el alta hospitalaria sin existir motivos para ello [Pou, 1995]. Casi todos estos enfermos pertenecen a servicios quirúrgicos.

Aunque en cirugía mayor de cabeza y cuello (casi toda ella oncológica) se ha demostrado la utilidad de este tipo de terapias (las profilaxis), en el resto de las intervenciones otorrinolaringológicas el tema sigue estando sujeto a controversia. Así, en trabajos realizados en los Estados Unidos de Norteamérica el gasto por paciente de los antibióticos preoperatorios (excluyendo los derivados de la administración) ronda entre los 2,76 dólares (\$) y los 8,05\$ [Pou, 1995]. Independientemente del momento en que se lean estas líneas, el \$ y el euro (€) (la moneda oficial en nuestro país desde 2000) oscilan como media alrededor de la paridad, por lo cual dichos importes se pueden trasladar de \$ a € sin cometer un error excesivo. Por todo lo expuesto anteriormente, el uso de estos agentes en la adenoidectomía pediátrica (una de las intervenciones más frecuentemente realizadas en nuestro sistema público de salud) [Cervera, 2000] supone un montante económico de especial relevancia.

En otro orden de cosas, el empleo de cualquier agente farmacológico (sea con intención curativa o profiláctica) no está exento de reacciones adversas para el enfermo. Por ello, las profilaxis preoperatorias solo están recomendadas cuando el beneficio obtenido al prevenir una infección postoperatoria es claramente superior a los efectos adversos del principio activo utilizado. En el caso de la amigdalectomía y/o adenoidectomía estas pautas no se recomiendan rutinariamente, con



la salvedad de los individuos portadores de cardiopatías con riesgo de endocarditis bacteriana o de las personas inmunodeficientes (previamente radiadas, en tratamiento con corticoides, que han recibido quimioterapia por neoplasias malignas, con trastornos vasculares, con problemas congénitos o adquiridos de su sistema inmune o con estados de debilidad) [American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, 2005]. Sin embargo, las cefalosporinas en general (y la cefazolina en particular) son agentes farmacológicos con un rango terapéutico muy favorable y una baja tasa de efectos secundarios lo que las convierte en medicamentos de uso relativamente “seguro” [Alsasua, 1987].

Pero dichas disquisiciones científicas y metodológicas se imbrican en el mundo real de la práctica médica. Tengan o no apoyo fundamentado en estudios metodológicamente correctos, la profilaxis antibiótica es de un uso tan generalizado en cirugía que es bien conocida (y aún demandada) tanto por pacientes como por familiares. Ello hace que sea concebida por estos últimos como una necesidad y un derecho en sus procedimientos quirúrgicos. La no adecuación a un proceso determinado y, por ende, su no prescripción, no es tomada por el enfermo y su entorno como reflejo de una decisión meditada sino como impericia por parte del galeno y tacañería de recursos en lo referente al sistema sanitario.

Dada la coyuntura que nos toca vivir a los médicos hoy en día, cualquier tipo de incidencia infecciosa en este contexto (especialmente

cuando el protagonista es seguramente un menor de edad) tiene unas probabilidades elevadas de acabar con un litigio médico-legal. Debido a lo anterior, se puede comprender que es bastante complicado para los comités encargados de estas tareas en los hospitales el implantar este tipo de protocolos cuando en ellos están ausentes dichos fármacos.

Por último, los estudios que estudian la eficacia de los agentes antimicrobianos en la profilaxis prequirúrgica se encuentran con otros dos problemas, a saber: aspectos relacionados con su diseño y con los fondos para financiación.

Así, en este tipo de estudios es casi una “conditio sine quanon” el elaborar un diseño de tipo doble ciego, el cual implica en algunos casos el empleo de un placebo. Éste ha de ser una sustancia no activa pero de unas propiedades organolépticas indistinguibles del preparado a evaluar y, si es posible, embalado en envases con el diseño original del producto. Como por otra parte es lógico, si una empresa tiene un producto comercializado y con su mercado establecido es difícil que nos fabrique un placebo que sirva para dar soporte metodológico a un estudio que cabe la posibilidad que reste “salida” a su producto. Soluciones alternativas pueden ser, por un lado que los Servicios de Farmacología Clínica y Farmacia Hospitalaria nos ayuden para tal fin aunque con las limitaciones lógicas en algunos aspectos de la elaboración y embalaje. Por otro, un diseño como el empleado por nosotros en este trabajo en el que no se precise la utilización del placebo.

El lograr fondos para una investigación de esta clase se torna bastante complicado. Es poco probable que las fuentes oficiales de financiación concedan ayudas a este tipo de proyectos debido a que no figuran en general entre sus prioridades principales. En contraposición con lo que sucede con la investigación básica o clínica en oncología, neurociencias o gerontología (por poner algunos ejemplos), la profilaxis antibiótica preoperatoria no figura entre las líneas preferentes de investigación de las convocatorias públicas. Obviamente, es congruente que la industria privada no esté particularmente proclive a la inyección monetaria en este tipo de estudios.

En resumen, la adenoidectomía es una técnica clásica que pese a realizarse desde hace ya miles de años (y especial frecuencia en los últimos doscientos), todavía presenta aspectos que estudiar. Las indudables mejoras en cuanto a indicaciones y cuidados perioperatorios de estos enfermos no nos han de hacer bajar la guardia. Asimismo, los resultados, muchas veces espectaculares, de estas operaciones han de estimularnos en el estudio y refinamiento de cualquier aspecto de esta clase de cirugía para lograr cada vez más una mayor eficacia y eficiencia para nuestros pacientes en la resolución de este tipo de procesos.

## 9.- CONCLUSIONES

1. La incidencia de bacteriemia post-adenoidectomía a los 30 segundos del comienzo del procedimiento quirúrgico en pacientes pediátricos sin factores de riesgo infeccioso es del 33%, siendo el germen más frecuentemente aislado el *Streptococcus viridans*.
2. La tasa de resolución espontánea de las bacteriemias a los 20 minutos de la intervención es del 42,5%.
3. La profilaxis antibiótica preoperatoria con cefazolina muestra una reducción estadísticamente significativa de las bacteriemias a los 30 segundos de la cirugía, aunque dicha diferencia no mantiene su significación a los 20 minutos del procedimiento.
4. La profilaxis antibiótica preoperatoria no proporciona ninguna mejora significativa, ni sobre la incidencia de complicaciones inmediatas por separado, ni sobre las acaecidas a lo largo de los 8 primeros días tras la operación.

## 10.- BIBLIOGRAFÍA

- Abrahamson L. Subacute bacterial endocarditis following removal of septic foci. Br. Med. J., 1931; 2: 8-9.
- Alsasua A. Antibióticos betalactámicos (II): penicilinas y cefalosporinas. En: Farmacología y su proyección a la clínica. Lorenzo B. Editorial Oteo, Madrid, 1987: 791-806.
- American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery. Antimicrobial therapy in otolaryngology-head and neck surgery. Alexandria, <http://antimicrobial.entlink.net> (acceso el 11 de abril de 2005).
- Amstrong M. Jr. Chisel tip suction cautery device for tonsillectomy. Otolaryngol. Head Neck Surg., 1999; 121: 119-121.
- Anand V. T., Phillips J. J., Allen D., et al. A study of postoperative fever following paediatric tonsillectomy. Clin. Otolaryngol., 1999; 24: 360-364.
- ASHP. Therapeutic guidelines on antimicrobial prophylaxis in surgery. Am. J. Health-Syst. Pharm., 1999; 56: 1839-1888.
- Bergler W., Huber K., Hammerschmitt N., et al. Tonsillectomy with argon plasma coagulation (APC): evaluation of pain and haemorrhage. Laryngoscope, 2001; 111: 1429-1432.

- Bluestone C. D. Current indications for tonsillectomy and adenoidectomy. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.*, 1992; 101: 58-64.
- Bodard M. La rinofaringe. En: *Manual de O. R. L. Infantil*. Cotin G., Bodard M., Flageul G., et al. Masson, Barcelona-México, 1985: 1-5.
- Bodard M. La orofaringe. En: *Manual de O. R. L. Infantil*. Cotin G., Bodard M., Flageul G., et al. Masson, Barcelona-México, 1985: 23-28.
- Bosma J. F. Physiology of the mouth, pharynx, and esophagus. En: *Otolaryngology*. Paparella M. M., Shumrick D. A. W. B. Saunders Co, Philadelphia, 1973: 357.
- Boyle W. F. Adenotonsillectomy in children. *Postgrad. Med.*, 1966; 40: 489-491.
- Brodsky L., Koch R. J. Bacteriology and immunology of normal and diseased adenoids in children. *Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.*, 1993; 119: 821-829.
- Brook I. Aerobic and anaerobic bacteriology of adenoids in children: a comparison between patients with chronic adenotonsillitis and adenoid hypertrophy. *Laryngoscope*, 1981; 91: 377-382.

- Brook I., Foote P. A. (Jr). Comparison of the microbiology of recurrent tonsillitis between children and adults. *Laryngoscope*, 1986; 96: 1385-1388.
- Brown O. E., Manning S. C., Phillips D. L. Lack of bacteremia in children undergoing myringotomy and tympanostomy tube placement. *Pediatr. Infect. Dis. J.*, 1995; 14: 1101-1102.
- Cervera J., Cuyás J. M, Miró J. L., et al. Protocolo de adenoidectomía en la edad pediátrica. En: *Tratado de Otorrinolaringología Pediátrica*. Tomás M., Bernal M. Gráficas Alzamora, Girona, 2000: 465.
- Cervera J., Del Castillo F., Gómez J. A. et al. Indicaciones de adenoidectomía y amigdalectomía: documento de consenso entre la Sociedad Española de Otorrinolaringología y Patología Cérvicofacial y la Asociación Española de Pediatría. *Acta Otorrinolaring. Esp.*, 2006 ; 57 : 59-65.
- Choutet P., Besnier J. M. Situations et gestes à risque d'endocardite infectieuse (en dehors des interventions intracardiaques). *Arch. Mal. Coeur*, 1993; 86: 1889-1896.
- Cohn I., Bornside G. H. Infecciones. En: *Principios de Cirugía*. Schwartz S. I., Shires G. T., Spencer F. C., et al. Editorial Mc Graw-Hill, México, 1987: 168-202.

- Corey L., Petersdorf R. G. Prevención de la infección: inmunización y profilaxis antimicrobiana. En: Harrison. Principios de Medicina Interna. Petersdorf R. G., Adams R. D., Braunwald E., et al. Interamericana-McGraw Hill, Madrid, 1986: 1265-1278.
- Crowe S. J., Watkins S. S., Rothholz A. S. Relations of tonsillar and naso-pharyngeal infections to general systemic disorders. Bull. Johns Hopkins Hosp., 1917; 28: 1-25.
- Cuning D. S. Poliomyelitis-tonsillectomy survey. Laryngoscope, 1949; 59: 441-453.
- Curtin J. M. The history of tonsil and adenoid surgery. Otolaryngol. Clin. North. Am., 1987; 20: 415-419.
- Dajani A. S., Taubert K. A., Wilson W., et al. Prevention of bacterial endocarditis. Recommendations by the American Heart Association. JAMA, 1997; 277: 1794-1801.
- Dámaso D., Moreno-López M., Daza R. M. Betalactaminas I y II. En: Antibióticos y quimioterápicos antibacterianos. Uso clínico. Dámaso D., Moreno-López M., Daza R. M. Editorial Laboratorios Beecham, Madrid, 1984: 119-215.
- De Diego J. I., Prim M. P., Sánchez-Carrión S. Historia de la cirugía amigdalor. An. Otorrinolaringol. Ibero. Am., 2007; 34: 183-193.



- De Dio R. M., Tom L. W., McGowan K. L., et al. Microbiology of the tonsils and adenoids in a pediatric population. Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg., 1988; 114: 763-765.
- Díez-Montiel A., De Diego J. I., Prim M. P., et al. Quality of life after surgical treatment of children with obstructive sleep apnea. Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol., 2006; 70: 1575-1579.
- Elliott S. D. Bacteraemia following tonsillectomy. Lancet, 1939; 9: 589-592.
- Enders J. M. Viruses in the oropharynx and nasal passages. Laryngoscope, 1949; 59: 372-380.
- Everett E. D., Hirschmann J. V. Transient bacteremia and endocarditis prophylaxis: a review. Medicine, 1977; 56: 61-77.
- Faden H., Waz M. J., Bernstein J. M., et al. Nasopharyngeal flora in the first three years of life in normal otitis-prone children. Ann. Otol. Rhinol. Laryngol., 1991; 100: 812-815.
- Fearon M., Bannatyne R. M., Fearon B. W., et al. Differential bacteriology in adenoid disease. J. Otolaryngol., 1992; 21: 434-436.
- Feinerman I. L., Tan H. K., Roberson D. W., et al. Necrotizing fasciitis of the pharynx following adenotonsillectomy. Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol., 1999; 48: 1-7.

- Felmingham D. Review of comparative in vitro activity of some oral cephalosporins. *Infect. Dis. Clin. Pract.*, 1998; 7 (suppl. 2): S75-S80.
- Forsgren J., Samuelson A., Lindberg A., et al. Quantitative bacterial culture from adenoid lymphatic tissue with special reference to *Haemophilus*. *Acta otolaryngol. (Stockh)*, 1993; 113: 668-672.
- François M., Bingen E. H., Lambert-Zechovsky N.Y., et al. Bacteremia during tonsillectomy. *Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.*, 1992; 118: 1229-1231.
- Gaffney R. J., Walsh M. A., McShane D. P., et al. Post-tonsillectomy bacteraemia. *Clin. Otolaryngol.*, 1992; 17: 208-210.
- García F. J., Velert M. M., Orts M. H., et al. Efectos de la adenoidectomía y amigdalectomía sobre la flora bacteriana naso y orofaríngea. *Acta Otorrinolaring. Esp.*, 1997; 48: 467-472.
- García-Rodríguez J. A., Gomis M., González J., et al. Las cefalosporinas. En: *Historia de la antibioterapia*. García-Rodríguez J. A., Gomis M., González J., et al. Doyma S. A., Madrid, 1997: 64-65.

- Gardner P., Causey W. A. Infecciones adquiridas en el hospital. En: Harrison. Principios de Medicina Interna. Petersdorf R. G., Adams R. D., Braunwald E., et al. Interamericana-McGraw Hill, Madrid, 1986: 1185-1198.
- Gates G. A., Avery C. A., Prijoda T. J., et al. Effectiveness of adenoidectomy and tympanostomy tubes in the treatment of chronic otitis media with effusion. N. Engl. J. Med., 1987; 317: 1444-1451.
- Gerwat J. The structure and function of nasopharyngeal lymphoid tissue with special reference to aetiology of secretory otitis. J. Laryngol. Otol., 1975; 89: 169-174.
- Gibb A. G. Unusual complications of tonsil and adenoid removal. J. Laryngol. Otol., 1969; 83: 1159-1174.
- Gorbach S. L. The role of cephalosporins in surgical prophylaxis. J. Antimicrob. Chemother., 1989; 23 (suppl. D): 61-70.
- Gray L. P. The T's and A's problem-assessment and reassessment. J. Laryngol. Otol., 1977; 91: 11-32.
- Grief R., Akça O., Horn E. P., et al. Supplemental perioperative oxygen to reduce the incidence of surgical-wound infection. Outcomes Research Group. N. Engl. J. Med. 2000; 342: 161-167.

- Guirguis M., Berkowitz R. G. Meningococcal septicemia post adenotonsillectomy in a child: a case report. *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.*, 2001; 57: 161-164.
- Heindahl A., Hall G., Hedberg M., et al. Detection and quantitation by lysis-filtration of bacteremia after different oral surgical procedures. *J. Clin. Microbiol.*, 1990; 28: 2205-2209.
- Hemlin C., Brauner A., Carenfelt C., et al. Nasopharyngeal flora in otitis media with effusion. A comparative semiquantitative analysis. *Acta Otolaryngol. (Stockh)*, 1991; 111: 556-561.
- Hollender A. R. Histopathology of the nasal mucosa of older persons. *Arch. Otolaryngol.*, 1944; 40: 92-100.
- Hollender A. R. The lymphoid tissue of the nasopharynx. *Laryngoscope*, 1959; 69: 529-542.
- Hollinshead W. R. Anatomy of the pharynx and esophagus. En: *Otolaryngology*. English G. M. Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia-New York, 1985: 1-21.
- Howell H. P. Voice production from the standpoint of the laryngologist. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.*, 1917; 26: 643-655.
- Johnson J., Yu H. Infectious diseases and antimicrobial therapy of the ears, nose, and throat. W. B. Saunders Co., Philadelphia, 1997: 587-619.

- Jones J., Handler S. D., Guttenplan M., et al. The efficacy of cefaclor vs amoxicillin on recovery after tonsillectomy in children. Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg., 1990; 116: 590-593.
- Kaygusuz İ., Gök Ü., Yalçın S., et al. Bacteremia during tonsillectomy. Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol., 2001; 58: 69-73.
- Kendrick D., Gibbon K. An audit of complications of paediatric tonsillectomy, adenoidectomy and adenotonsillectomy. Clin. Otolaryngol., 1993; 18: 115-117.
- Kurz A., Sessler D. I., Lenhardt R. Perioperative normothermia to reduce the incidence of surgical wound infection and shorten hospitalization. Study of Wound Infection and Temperature Group. N. Engl. J. Med., 1996; 1209-1215.
- Kesler R., Guhlow L., Saulsbury R. Prophylactic antibiotics in pediatric surgery. Pediatrics 1982; 691: 1-3.
- Koneman E. W., Allen S. D., Schreckenberger P. C., et al. Diagnostic Microbiology. Koneman E. W., Allen S. D., Schreckenberger P. C., et al. J. B. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 1997: 1-1395.
- Kornblut A. D. Enfermedades no neoplásicas de amígdalas y adenoides. En: Laringología. Paparella M. M., Shumrick D. A. Editorial Médica Panamericana, Madrid, 1991: 93-112.

- Kornblut A., Kornblut A. D. Amigdalectomía y adenoidectomía. En: Laringología. Paparella M. M., Shumrick D. A. Editorial Médica Panamericana, Madrid, 1991: 113-131.
- Lacosta J. L., Manrique M., Infante J. C. Estudio de la flora microbiana nasofaríngea mediante un hisopo nasal. Acta Otorrinolaring. Esp., 1995; 46: 191-194.
- Laín P. El saber médico en la antigüedad clásica. Historia externa de la Medicina antigua. En: Historia de la Medicina. Laín P. Salvat Editores S. A., Barcelona, 1989; 59-66.
- Le Froc J. L., Molavi A. Transient bacteremia associated with diagnostic and therapeutic procedures. Infect. Dis., 1982; 8: 65-71.
- Levy-Pinto S. Factores diferenciales entre la Otorrinolaringología pediátrica y la del adulto. En: Otorrinolaringología Pediátrica. Levy-Pinto S. Editorial Médica Panamericana, México, 1991: 1-28.
- Linder A., Markstrom A., Hultcrantz E. Using the carbon dioxide laser for tonsillectomy in children. Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol., 1999; 50: 31-36.
- Lipton S. D. On psychology of childhood tonsillectomy. Psychoanal. Study Child, 1962; 17: 363-417.
- Lohr J. A., Sloop F. B., Sydnor A., et al. Bacteremia associated with tympanostomy tube insertion. J. Infect. Dis., 1989; 159: 594-595.

- MacBeth R. G. The tonsil problem. J. Laryngol. Otol., 1950; 64: 591-598.
- Martínez-Vidal A. Patología inflamatoria del cavum. En: Primer premio de la Sociedad Catalana de ORL. Editorial LIADE, 1970.
- Taylor M. Physiology of the nose, paranasal sinuses, and pharynx. En: Otolaryngology. English GM. Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia-New York, 1997: 1-75.
- Minet J. C., Delire M., Clotuche J., et al. Bactériémie et amygdalectomie. Acta Oto-Rhino-Laryng. Belg., 1978; 32: 211-217.
- Moraga-Llop F., Camping-Martí M. Quimioprofilaxis en pediatría. En: Protocolos diagnósticos y terapéuticos en pediatría. Infectología. Delgado-Rubio A., Arístegui-Fernández J. Pfizer, Madrid, 2001: 219-228.
- Moriyama I., Nobori T., Nishizano H., et al. A new instrument for use with Nd:YAG in tonsillectomy. J. Clin. Laser Med. Surg., 1992; 10: 47-50.
- Nadelman R. B., Luger S. W., Frank E., et al. Comparison of cefuroxime axetil and doxycycline in the treatment of early *Lyme* disease. Ann. Med. Intern., 1992; 117: 273-280.
- Netter F. H. Pharynx. Posterior view. Interactive Atlas of Human Anatomy. Netter F. H. Ciba-Geigy Corporation, 1995.

- Neuman M. Mechanisms of action of beta-lactam antibiotics: relation between P. B. P. (penicilin-binding proteins) and autolysins. *Futura Trends Chemoter.*, 1981; 4: 5-10.
- Okur E., Aral M., Yildirim İ., et al. Bacteremia during adenoidectomy. *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.*, 2002; 66: 149-153.
- Olina M., Garavelli P. L., Grosso E., et al. Bacteriemia in corso di tonsillectomia: tecnica di Slüder versus dissezione. Risultati preliminari. *Recent. Progress. Med.*, 2001; 92: 121.
- Ozawa A., Sawamura S. Microbial ecology and tonsillar infection. *Acta Otolaryngol. (Stockh) (suppl)*, 1988; 454: 178-184.
- Papadakis D. E., Nikolidakis J. G., Bizakis C. E., et al. Meningitis as a complication of tonsillectomy. *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.*, 1998; 45: 243-247.
- Paradise J. L., Bluestone C. D., Bachman R. Z., et al. Efficacy of tonsillectomy for recurrent throat infection in severely affected children: results of parallel randomized and nonrandomized clinical trials. *N. Engl. J. Med.*, 1984; 310: 674-683.
- Paradise J. L., Bluestone C. D., Colborn D. K., et al. Tonsillectomy and adenotonsillectomy for recurrent throat infection in moderately affected children. *Pediatrics.*, 2002; 110: 7-15.



- Pechère J. C. Los betalactámicos: actualidad y perspectivas. *La Presse Med.*, 1985; 4: 99-103.
- Physick P. S. Description of a forceps, employed to facilitate the extirpation of the tonsil. *Am. J. Med. Sci.*, 1828; 2: 116-117.
- Pichichero M. E. Evidence for copathogenicity as a mechanism for bacterial resistance. *Infect. Dis. Clin. Pract.*, 1998; 7 (suppl. 4): S248-S253.
- Potsic W. P., Pasquariello P. S., Baranak C. C., et al. Relief of upper airway obstruction by adenotonsillectomy. *Otolaryngol. Head Neck Surg.*, 1986; 94: 476-480.
- Pou A. M., Johnson T. Use of prophylactic antibiotics in Otolaryngology. En: *Complications of Head and Neck Surgery*. Weissler M. C., Pillsbury H. C. Thieme Medical Publishers Inc., New York, 1995: 159-171.
- Quintiliani R., Nightingale C. H., Rossi J. G., et al. Cephalosporins: an overview. En: *Antimicrobial Therapy*. Quintiliani R., Nightingale C. H., Rossi J. G., et al. Raven Press, New York, 1984: 289-303.
- Raut V., Bhat N., Kinsella J., et al. Bipolar scissors versus cold dissection tonsillectomy: a prospective, randomized, multi-unit study. *Laryngoscope*, 2001; 111: 2178-2182.
- Reinmann H. A., Havens W. P. Focal infection and systemic disease: a critical appraisal. *JAMA*, 1940; 114: 1-6.

- Ricoy J. R. Ética y política científica. Med. Clin. (Barc)., 1992; 98: 423-426.
- Roberts G. J., Gardner P., Simmons N. A. Optimum sampling time for detection of dental bacteraemia in children. Int. J. Cardiol., 1992; 35: 311-315.
- Rontal M., Bernstein J. M., Rontal E., et al. Bacteriologic findings from the nose, ethmoid, and bloodstream during endoscopic surgery for chronic rhinosinusitis: implications for antibiotic therapy. Am. J. Rhinol., 1999; 13: 91-96.
- Rouvière H., Delmás A. Estructuras anatómicas de los aparatos digestivo y respiratorio contenidas en la cabeza y cuello: El aparato respiratorio. En: Anatomía Humana vol 1 (Cabeza y Cuello). Rouvière H, Delmás A. Editorial Masson S. A., Barcelona, 2005: 511-550.
- Rubin M. I., Epstein I. M., Werner M. Blood cultures after tonsillectomy. Am. J. Dis. Child., 1929; 38: 726-729.
- Sakakura Y., Harada T., Hamaguchi Y., et al. Interaction of bacteria with the immune system of Waldeyer's ring in otitis media with effusion. Acta Otolaryngol. (Stockh), 1988; 454: 222-226.
- Shapiro M. Perioperative prophylactic use of antibiotics in surgery: Principles and practice. Infect. Control., 1982; 3: 38-40.

- Silk K. L., Ali M. B., Cohen B. J., et al. Absence of bacteremia during nasal septoplasty. *Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.*, 1991; 117: 54-55.
- Simmons N. A., Cawson R. A., Clarke C., et al. The antibiotic prophylaxis of infective endocarditis. *Lancet*, 1982; 11: 1323-1326.
- Sipes J. N., Thompson R. L., Hook E. W. Prophylaxis of infective endocarditis: a reevaluation. *Ann. Rev. Med.* 1977; 28: 371-391.
- Slavin S. A., Rees T. D., Gay C. L., et al. An investigation of bacteremia during rhinoplasty. *Plastic. Reconstr. Surg.*, 1983; 71: 196-198.
- Solabre M., Basterra J., Calabuig J. Estudio de la bacteriemia pre y postamigdalectomía. *An. Otorrinolaringol. Ibero. Am.*, 1980; 4: 331-340.
- Soldado L., Esteban F., Delgado-Rodríguez M., et al. Bacteremia during tonsillectomy: a study of the factors involved and clinical implications. *Clin. Otolaryngol.*, 1998; 23: 63-66.
- Stenfors L. E., Raisanen S. The bacterial flora of the nasopharynx with special reference to middle ear pathogens. A quantitative study in twenty children. *Arch. Otolaryngol. (Stockh)*, 1989; 108: 122-125.
- Talaat A. M., Bahgat Y. S., Elgazzawy E., et al. Nasopharyngeal bacterial flora before and after adenoidectomy. *J. Laryngol. Otol.*, 1989; 103: 372-374.

- Taylor M. Physiology of the nose, paranasal sinuses, and nasopharynx. En: Otolaryngology. English G. M. Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia, 1997: 1-75.
- Telian S. A., Handler S. D., Fleisher G. R., et al. The effect of antibiotic therapy on recovery after tonsillectomy in children. Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg., 1986; 112: 610-615.
- Templer J., Herr T., Parsons D. Tonsillectomy and adenoidectomy. En: Otolaryngology (vol. 3). English G. M. Lippincott Raven Publishers, Philadelphia, 1996: 1-13.
- Testut L., Latarjet A. Faringe. En: Anatomía Humana (vol. 4). Testut L., Latarjet A. Salvat Editores, S. A., Barcelona, 1975: 108-149.
- Thornvald A. Wilhelm Meyer and the adenoids. Arch. Otolaryngol., 1969; 90: 383-386.
- Trinidad J., Riera A. Patología inflamatoria de las vías aerodigestivas en el niño. En: Tratado de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello (vol. 3). Suárez C., Gil-Carcedo L. M., Marco J., et al. Editorial Proyectos Médicos S. L., Guadalajara, 1999: 1739-1756.
- Van Eyck M. Bacteremia after tonsillectomy and adenoidectomy. Acta Otolaryngol., 1976; 81: 242-243.
- Walsh R. M., Kumar B. N., Tse A., et al. Post-tonsillectomy bacteraemia in children. J. Laryngol. Otol., 1997; 111: 950-952.

- Weir N. Otolaryngology. An illustrated history. Gillingham: Butterworth & Co, Publishers, Ltd, 1990: 21-240.
- Weiss H. Relation of portal of entry to subacute bacterial endocarditis. Arch. Int. Med., 1934; 54: 710-719.
- Williams A., Nagy M., Wingate J., et al. Lemierre syndrome: a complication of acute pharyngitis. Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol., 1998; 45: 51-57.
- Yildirim İ., Okur E., Çiragil P., et al. Bacteraemia during tonsillectomy. J. Laryngol. Otol., 2003; 117: 619-623.
- Younis R. T., Lazar R. H. History and current practice of tonsillectomy. Laryngoscope, 2002; 112: 3-5.